

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

256

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention : Médecine)

PAR

SAMSON LEVIN

né à Vilna (Russie) le 23 août 1884.

Travail du Laboratoire d'Histologie du Collège de France

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'INVOLUTION DU THYMUS

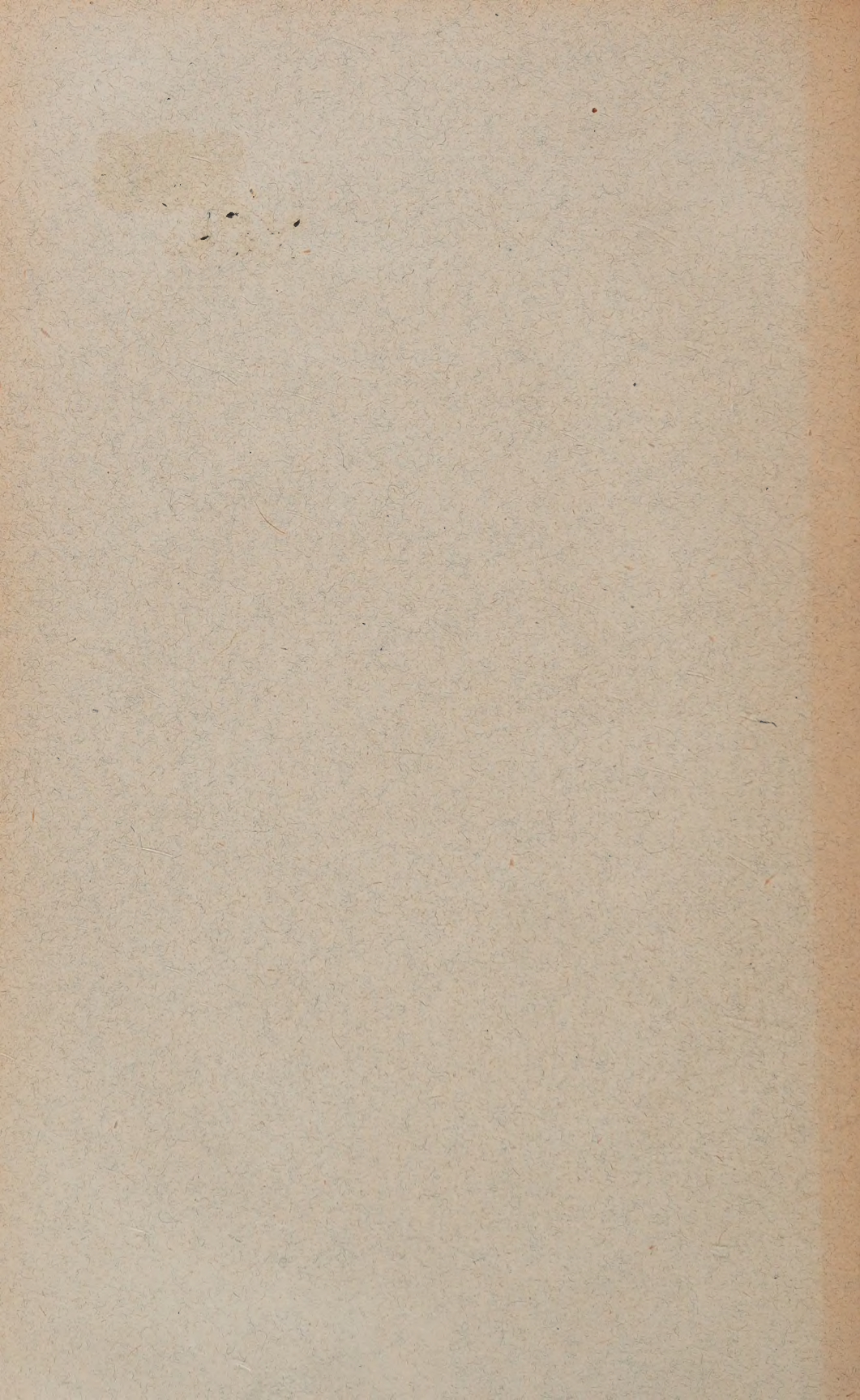
Président : M. PRENANT

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1912



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N^o

PRÉSENTÉE POUR LE

256

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention : Médecine)

PAR

SAMSON LEVIN

né à Vilna (Russie) le 23 août 1884.

Travail du Laboratoire d'Histologie du Collège de France

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'INVOLUTION DU THYMUS

Président : M. PRENANT

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1912



Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN PROFESSEURS

Anatomie	M. LANDOUZY
Physiologie.	MM.
Physique médicale.	NICOLAS
Chimie organique et Chimie générale.	Ch. RICHET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	WEISS
Pathologie et Thérapeutique générales.	GAUTIER
Pathologie médicale.	BLANCHARD
Pathologie chirurgicale.	ACHARD
Anatomie pathologique	{ WIDAL
Histologie.	TEISSIER
Opérations et appareils	N...
Pharmacologie et matière médicale.	PIERRE MARIE
Thérapeutique	PRENANT
Hygiène.	HARTMANN
Médecine légale.	POUCHET
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MARFAN
Pathologie expérimentale et comparée.	CHANTEMESSE
	THOINOT
	LETULLE
	ROGER
Clinique médicale.	{ CHAUFFARD
	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	{ QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	N...
	BAR
Clinique d'accouchements	{ PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	REITTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEU-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON MAITRE

M. J. JOLLY

I

INTRODUCTION HISTORIQUE

L'accord est loin d'être fait sur la nature des éléments du thymus et sur l'histogenèse de cet organe. Si, à la suite de ses belles recherches, Hammar conclut en 1909 que le thymus est un organe épithélial secondairement infiltré par les lymphocytes, la même année paraît le travail de Dustin qui soutient énergiquement l'origine épithéliale des petites cellules thymiques et l'origine vasculaire des corpuscules de Hassall. Bien des auteurs : Stöhr, Cheval, Retterer, Béclère et Pigache, etc., ont encore soutenu récemment l'origine épithéliale des petites cellules thymiques.

Rappelons, en quelques mots, le débat. Les travaux de Kölliker (1879), de His (1880-1885), de Stieda (1881) et de Born (1882), montrent l'origine épithéliale du thymus; le thymus est un dérivé branchial. Chez les mammifères, il est d'abord représenté par un bourgeon de l'épithélium de la 3^e fente branchiale. Les travaux de de Meuron (1886), van Bemmelen (1885-1903), Mall (1887), Verdun (1897), montrent que chez les oiseaux, il est formé par les 3^e et 4^e fentes branchiales; enfin, si on descend la série des vertébrés, les ébauches se multiplient et

deviennent nombreuses, par exemple, chez les sélaciens.

Comment cette ébauche primitivement épithéliale se transforme-t-elle en un organe d'aspect lymphoïde ? C'est ce qu'il est difficile de comprendre.

Deux explications principales ont été données : la théorie de la transformation et la théorie de la substitution, cette dernière connue encore sous le nom de théorie de la pseudomorphose, dénomination qu'il vaut mieux oublier.

1° Les partisans de la théorie de la transformation ont soutenu que les cellules épithéliales se sont transformées directement en petites cellules thymiques. Cette manière de voir est admise par Kölliker (1879), Maurer (1886-1902), de Meuron (1886), Rabl (1886), Tourneux et Hermann (1887), Prenant (1893-1894), Retterer (1893), O. Schultze (1897), Beard (1894-1902), Nusbaum et Prymak (1901), Ghika (1901), Saint Remy et Prenant (1904), Stöhr (1905-1906), Bell (1906), Marcus (1907-1908), Cheval (1908), Gamburtzeff (1908), Fox (1908), Dustin (1909).

Pour la plupart de ces auteurs, les petites cellules thymiques, nées de la transformation des cellules de l'ébauche épithéliale ont la valeur de véritables lymphocytes semblables à tous les lymphocytes de l'organisme. Quelques-uns, au contraire, et Stöhr particulièrement, considèrent ces petites cellules comme de véritables cellules épithéliales, mais dont l'aspect rappelle celui des cellules lymphoïdes; elles restent épithéliales et ne sont pas de véritables lymphocytes. On comprend combien cette distinction peut avoir d'importance au

point de vue de l'origine du tissu lymphoïde en général, mais ce n'est pas le lieu de nous en occuper.

2° Les partisans de la théorie de la substitution admettent que les lymphocytes, venus du mésenchyme voisin, ont pénétré de bonne heure l'ébauche épithéliale, l'ont disloquée et se sont substitués à elle; ce qui reste de l'ébauche épithéliale est représenté par les les corps de Hassall, débris épithéliaux en voie d'involution.

Cette manière de comprendre l'histogénèse du thymus est représentée par His (1880-1883), Dohrn (1884), Stieda (1882) Gulland (1891), von Ebner (1899) et on la trouve exposée dans beaucoup de traités classiques.

Cependant, cette théorie de la substitution ou de l'immigration ne tarda pas à subir une évolution.

Déjà Schaffer (1893) et von Ebner (1902) admettent que si la substance corticale purement lymphoïde est surtout d'origine mésenchymateuse, la substance médullaire, où se trouvent les corps de Hassall, provient surtout de l'ébauche épithéliale. L'ébauche épithéliale et le mésenchyme auraient donc chacun leur part dans la formation du thymus définitif.

Cette hypothèse est exprimée d'une manière beaucoup plus précise par ver Eecke (1899). Pour lui, les lymphocytes venus du mésenchyme voisin pénètrent l'ébauche épithéliale, dissocient ses cellules, mais les éléments épithéliaux ne disparaissent pas; ils vivent côte à côte avec les éléments lymphoïdes formant là un tissu nouveau, le tissu lymphothélial. A vrai dire, cette manière de voir de ver Eecke ne s'appuyait sur aucune observation

bien précise. Mais les travaux de Hammar allaient permettre de la mettre en valeur.

Hammar, en 1905, étudie l'histogénèse du thymus, surtout chez les mammifères et particulièrement chez l'homme. Il insiste sur ce fait que dans l'ébauche transformée, il faut distinguer deux sortes de cellules : d'une part, les lymphocytes ; d'autre part, les cellules de charpente, les cellules du réticulum. Laissant de côté à ce moment la question discutée de l'origine des lymphocytes, il étudie les cellules étoilées du réticulum et conclut qu'elles proviennent directement des cellules épithéliales. Il s'agit d'un réticulum épithélial.

Ces cellules s'hypertrophient et se rapprochent vers le centre du lobule, d'où l'aspect particulier de la substance médullaire. Dans la substance corticale, elles forment un réseau plus délicat, dans les mailles duquel s'accumulent les lymphocytes.

En 1908, Hammar montre que le thymus des Téléostéens doit être considéré comme une partie de l'épithélium des cavités branchiales, ce qui permet de voir nettement l'origine épithéliale du réticulum thymique, aussi bien dans la moelle que dans l'écorce ; la moelle provient d'une hypertrophie secondaire des cellules du réticulum. Le thymus des Téléostéens est aussi un objet favorable pour étudier la première apparition des lymphocytes. Lorsque l'ébauche thymique est formée d'une plaque épithéliale non vascularisée et séparée du tissu sous-jacent par des limites nettes, on trouve dans le tissu conjonctif sous-thymique, de nombreux lymphocytes accumulés qui pénètrent secondairement

dans l'épithélium. Hammar conclut de ses recherches : le réticulum thymique est surtout de nature épithéliale ; il provient de la transformation directe des cellules de l'ébauche épithéliale primitive ; les lymphocytes viennent du mésenchyme voisin ; le thymus est un organe épithélial secondairement pénétré par des lymphocytes.

Maximoff (1909), dans ses recherches sur l'histogénèse du thymus chez les mammifères, est arrivé à la même conclusion. Le réticulum est formé directement par l'ébauche épithéliale. Les cellules épithéliales s'écartent et forment un réseau de cellules étoilées anastomosées. C'est dans cette masse épithéliale que pénètrent les lymphocytes, qui semblent être la cause mécanique de l'écartement des cellules épithéliales. Il semble que les vaisseaux sanguins soient le point de départ de cette invasion des lymphocytes qui pénètrent ainsi pour la plupart dans le parenchyme thymique par les parties profondes des septa conjonctifs. La substance médullaire se forme plus tard, aux dépens de la masse principale, dans la profondeur des lobules : à certaines places limitées, les cellules épithéliales s'hypertrophient et s'unissent en un syncytium à gros noyaux vésiculeux tandis que les lymphocytes s'en écartent ou dégénèrent *in situ*.

Enfin, récemment, les conclusions de Hammar sur le thymus ont reçu l'appui des recherches de Jolly (1910-1911) sur la bourse de Fabricius des oiseaux.

Cet organe est formé par des follicules lymphoïdes possédant une substance médullaire et une substance

corticale, rappelant la structure des lobules thymiques; mais la substance médullaire est en contact direct, en continuité avec l'épithélium de revêtement de la cavité de la bourse.

Ici aussi, comme dans le thymus, l'ébauche primitive du follicule est une ébauche épithéliale. Ces bourgeons épithéliaux sont envahis secondairement par les lymphocytes, d'où la formation de la substance médullaire. Les cellules épithéliales ont subsisté; elles se sont prêtées à cet envahissement et ont formé un *reticulum épithélial* dans les mailles duquel se trouvent les lymphocytes. « Dans le nodule, les cellules épithéliales forment la trame, le support du tissu lymphoïde. Le tissu du follicule n'est donc pas un tissu lymphoïde, mais un tissu *lympho-épithélial* ». Quant à la substance corticale, seule vascularisée, et accolée à la première, elle est purement d'origine mésenchymateuse.

Lors de l'involution, les lymphocytes disparaissent, les cellules du *reticulum* se rapprochent, et le follicule reprend l'aspect d'un bourgeon épithélial.

« Il me semble, dit l'auteur, que les faits que j'apporte ici sont un argument précieux en faveur de l'opinion de ceux qui regardent le thymus comme un organe épithélial secondairement envahi par des lymphocytes migrants, et dans lequel les éléments épithéliaux, adaptés à cet envahissement, ont persisté en grande partie. Les faits sont plus frappants et plus nets dans la bourse de Fabricius, parce qu'ici, contrairement à ce qui se passe dans le thymus, le bourgeon épithélial reste en continuité avec le revêtement qui lui a donné naissance,

tandis que dans le thymus, l'ébauche épithéliale primitive se sépare de sa matrice et subit des remaniements considérables. »

« Le thymus et la bourse de Fabricius ne sont pas les seuls organes dans lesquels peuvent se voir les relations entre un épithélium endodermique et un tissu lymphoïde mésenchymateux »; de pareilles relations se voient au niveau des follicules clos et des plaques de Peyer, au niveau des amygdades, etc.

« A côté des organes purement lymphoïdes, formés dans le mésenchyme sur le trajet des vaisseaux lymphatiques, comme les ganglions, et dont les ganglions lymphatiques tubulés des anatides nous donnent l'image la plus simple et la plus expressive, ou sur le trajet des vaisseaux sanguins, comme la rate, par exemple, il faut donc faire une place spéciale à une série d'organes résultant des relations réciproques d'un épithélium et d'un mésenchyme qui, d'abord accolés, se pénètrent et s'adaptent l'un à l'autre d'une manière plus ou moins compliquée. En partant de la plaque de Peyer et des diverses formations lymphoïdes du tube digestif, on trouve ainsi une série d'organes de complication croissante, d'abord dans les amygdades, puis dans les plaques thymiques des téléostéens, puis dans la bourse de Fabricius des oiseaux, enfin dans le thymus; dans lequel la séparation complète de l'ébauche épithéliale et ses remaniements ont donné lieu aux rapports les plus compliqués entre le tissu épithélial et le mésenchyme. »

Ainsi l'histologie comparée, de même que l'étude du développement embryonnaire nous donne des rensei-

gnements intéressants sur l'histogénèse du thymus. Dans ces dernières années, le problème a été attaqué aussi par une autre voie : par l'étude de l'involution.

On sait que le thymus est un organe transitoire. Chez les mammifères, le fait est connu depuis longtemps et facile à constater ; l'organe n'existe bien développé que chez les jeunes individus. Si chez les vertébrés inférieurs, il semble quelquefois persister, il est soumis cependant à une évolution.

Ce sont ces phénomènes atrophiques, aboutissant plus ou moins vite à la régression et à la disparition du thymus qui ont été désignés sous le nom d'involution du thymus. Il y a donc une involution physiologique du thymus due aux progrès de l'âge ; il existe, de plus, une involution accidentelle, que l'on rencontre au cours des états pathologiques et qui peut être provoquée aussi par certaines conditions expérimentales, comme le jeûne et les rayons X.

INVOLUTION PHYSIOLOGIQUE DU THYMUS

Des causes d'erreur considérables se sont trouvées mêlées aux recherches sur l'involution physiologique du thymus.

D'une part, l'involution accidentelle, méconnue, a fait croire souvent à une involution physiologique trop précoce ou trop avancée; d'autre part, l'idée que le thymus est un organe appartenant essentiellement à la vie fœtale faisait conclure à une anomalie chaque fois qu'on trouvait un thymus chez un animal déjà développé; enfin, l'étude histologique de l'involution a seule permis de montrer la réalité des phénomènes régressifs dans des organes en apparence persistants.

Ces causes d'erreur obligent à beaucoup de prudence lorsqu'on veut tenir compte des anciens documents. Les travaux des dernières années nous ont cependant donné cette notion : chez les mammifères en général et aussi chez l'homme, le début de l'involution physiologique coïncide à peu près avec l'époque de la maturité sexuelle; l'involution est lente, progressive et se continue pendant la plus grande partie de la vie. Il ne s'agit donc plus d'un organe fœtal disparaissant rapi-

dement et n'existant plus à l'état adulte. Les recherches de Henderson (1904) chez l'espèce bovine, de Söderlund et Backmann (1909) chez le lapin, de Lindberg (1910) chez le lapin, Paton et Goodall (1904) chez le cobaye, de Hammar (1906) chez l'homme aboutissent à cette conclusion. Il faut particulièrement retenir les travaux de Hammar et de ses élèves, qui, bien qu'en contradiction avec de nombreux documents antérieurs, ont été poursuivis à l'abri des causes d'erreur dont nous parlions plus haut : chez le lapin, Söderlund et Backmann (1909) ont fait une étude très attentive, dans laquelle le poids du parenchyme thymique, de l'écorce et de la substance médullaire est évalué à chaque stade, avec l'examen concomitant du testicule. C'est à l'âge de 4 mois que le thymus est le plus développé; c'est à ce moment que le testicule présente les phénomènes préparatoires à la spermatogenèse; l'involution commence alors; elle se fait très lentement pendant la première année; après ce temps, le thymus subit assez rapidement la transformation grasseuse.

Chez l'homme, Hammar (1906) a pu établir une courbe de poids, d'après un matériel considérable ne provenant que de morts accidentelles ou par suicide, avec lequel toutes les causes pathologiques qui faussaient les résultats antérieurs ont pu être éliminées. Comme on le voit par ses tableaux, c'est à l'époque de la puberté (entre 11 et 15 ans) que le thymus atteint le maximum de son développement. L'organe décroît ensuite assez brusquement d'abord après la puberté, puis lentement jusqu'à la vieillesse.

Chez les vertébrés inférieurs (poissons, batraciens, reptiles), les documents sont beaucoup plus contradictoires encore : c'est qu'ici, aux causes d'erreur déjà signalées s'ajoute l'existence d'une involution physiologique saisonnière qui est bien connue, mais qui n'a pas encore été étudiée méthodiquement; il n'est pas possible à l'heure actuelle de tirer une conclusion des résultats publiés sur l'involution sénile chez les batraciens et les reptiles. De nouvelles recherches sont nécessaires.

Chez les poissons cependant, osseux et surtout cartilagineux, des recherches méthodiques dues à Hammar (1908 et 1911) semblent nous montrer que comme chez les mammifères, l'involution physiologique débute avec l'apparition de la maturité sexuelle.

Chez les oiseaux, enfin, les documents publiés sur l'involution physiologique sont plus contradictoires que partout ailleurs. La plupart des auteurs ont posé la question de la persistance, mais sans la résoudre; les uns le considèrent comme persistant, d'autres admettent sa disparition avant l'achèvement de la croissance.

Friedleben (1858), Watney (1882), Verdun (1898) admettent, mais sans preuves suffisantes, une involution assez rapide. Ecker (1853) fait remarquer sa persistance normale chez une cigogne de 2 ans. Les travaux les plus récents sont aussi en faveur d'une involution plus tardive que chez les mammifères. Lewis (1905) admet que chez les adultes, l'organe est encore bien développé sans altérations visibles. Hammar (1905), n'a pu, chez aucun oiseau examiné (poule, oie, corneille,

pie, moineau, bruant, pinson) observer aucune modification due à l'âge. Chez la poule seulement il a pu faire une étude systématique jusqu'à l'âge de 12 ans. Il n'a vu aucune différence entre la grosseur du thymus des jeunes et des vieux individus. Ces résultats sont en opposition absolue avec les conclusions des auteurs qui admettent une involution analogue à celle des mammifères ; il est possible, dit Hammar, qu'ils aient confondu une involution accidentelle avec l'involution physiologique progressive.

D'après les recherches de Soli (1909) également, le thymus de la poule semble un organe persistant. L'auteur donne une étude statistique jusqu'à l'âge de 14 mois (qui dépasse notablement l'âge de la maturité sexuelle) ; des individus d'un an et demi et même un coq de 9 ans montraient un thymus parfaitement développé.

Nos observations coïncident avec celles de Hammar et de Soli. Chez le serin jusqu'à l'âge de 2 ans, chez la poule jusqu'à 1 an, chez le canard jusqu'à 16 mois, chez le pigeon jusqu'à 6 mois, nous avons trouvé la persistance d'un thymus normal. La nécessité et la difficulté d'avoir un matériel abondant et d'âge déterminé ne nous permet pas encore d'apporter sur ce sujet un ensemble de documents suffisants ; ce travail statistique sera publié ultérieurement. Mais d'après nos observations actuelles, le début de l'involution physiologique du thymus des oiseaux, encore indéterminé, doit être reporté au-delà de la période de maturité sexuelle, contrairement à ce qu'on voit chez les mammifères.

Cette remarque est importante, et nous croyons pou-

voir donner, au moins d'une manière hypothétique, l'explication de ce fait. Elle se trouve, à notre avis, dans des phénomènes compensateurs, joués par d'autres organes lymphoïdes, en particulier par la bourse de Fabricius, organe lymphoïde spécial aux oiseaux. Jolly a montré que la bourse de Fabricius pouvait être considérée comme une sorte de thymus cloacal des oiseaux; chose curieuse, cet organe subit une involution physiologique qui, d'après les recherches de Jolly, semble coïncider à peu près avec l'époque de la maturité sexuelle. Si le thymus des oiseaux persiste au-delà de ce temps c'est, peut-on penser, parce qu'un autre organe lymphoïde, comparable par sa structure et sa composition, involue à sa place, et donne alors à l'organisme les matériaux nécessaires à la crise sexuelle et à la croissance. Des expériences en cours (ablation de la bourse de Fabricius, ablation du thymus, etc.) permettront de déterminer si cette interprétation est juste et si cette compensation est effective.

Les premiers auteurs qui ont étudié histologiquement l'involution physiologique du thymus ont été surtout frappés par la transformation scléreuse et adipeuse de l'organe et ils ont admis en général que la dégénérescence du parenchyme était due à des phénomènes de transformation adipeuse et scléreuse. Les recherches les plus récentes (Hammar, Söderlund et Backman, Mietens) tendent à nous montrer que les phénomènes de sclérose et de transformation adipeuse sont secondaires, accessoires, que l'hypertrophie du tissu conjonctif n'est souvent qu'apparente et que ce qui est primi-

tif, ce qui est important, c'est la raréfaction des lymphocytes, d'où la diminution graduelle et même la disparition de la substance corticale. A ces phénomènes principaux, peuvent s'ajouter, en proportion plus ou moins grande, des phénomènes de dégénérescence des cellules du réticulum (dégénérescence graisseuse, muqueuse).

La majorité des lymphocytes semblent quitter le thymus par émigration et rentrer dans la circulation lymphatique et sanguine.

A côté de l'involution physiologique progressive (*Altersinvolution*), il faut placer une involution physiologique passagère et saisonnière donnant lieu à des oscillations plus ou moins régulières dans la courbe de l'involution progressive. A vrai dire, cette involution saisonnière n'est pas connue chez les mammifères et chez les oiseaux, mais elle existe probablement, plus ou moins intense chez les hibernants et il y aurait lieu de l'étudier chez toutes les espèces dont les saisons modifient complètement le genre de vie. L'involution saisonnière est, au contraire, connue chez les batraciens et surtout chez les reptiles où elle est particulièrement frappante et où elle a été bien étudiée par Dustin (1909). D'après les recherches de cet auteur, elle semble, comme l'involution physiologique progressive, être caractérisée d'abord par la raréfaction des lymphocytes et secondairement par le développement (relatif ou absolu?) du tissu conjunctivo-vasculaire. Les petites cellules thymiques, abondantes au printemps et en été, commencent à diminuer en automne où le tissu conjunctif prédomine jusqu'au printemps suivant.

III

INVOLUTION ACCIDENTELLE

Un grand nombre de causes pathologiques peuvent donner lieu à une involution prématurée du thymus.

Il semble bien démontré aujourd'hui par les recherches de Hammar que chez l'homme, en particulier, où les statistiques des auteurs reposent presque toujours sur des autopsies d'individus morts de maladies, c'est l'existence de cette involution accidentelle qui rend compte des nombreuses contradictions qu'on peut relever entre les conclusions des auteurs, et qui explique que les cliniciens aient placé en général beaucoup trop tôt chez l'homme l'époque de l'involution normale. L'absence d'une base physiologique solide a faussé les résultats et les interprétations de l'involution pathologique observée dans les autopsies humaines. De plus, quand on a voulu expérimenter, étudier sur les animaux les effets des intoxications et des infections, les auteurs ont négligé d'établir sur l'espèce étudiée la courbe normale de l'involution physiologique, de sorte que par une juste conséquence, la méconnaissance de l'involution physiologique a faussé les résul-

tats de l'interprétation de l'involution pathologique expérimentale.

De plus, les théories générales de l'immunité attribuant en bloc et sans distinction un rôle actif au tissu lymphoïde en général dans la défense de l'organisme, on s'est attendu à trouver dans certains cas une hypertrophie et non une atrophie, ce qui n'a fait qu'entraîner la confusion.

En réalité, tout ici est à faire et nous ne pouvons que signaler en passant ces objections, sans vouloir entrer dans l'étude de l'involution pathologique qui nous entraînerait beaucoup trop loin.

Mais il existe deux conditions expérimentales particulières, très précises, bien limitées, produisant chacune une involution accidentelle du thymus : ce sont les rayons X et le jeûne. Nous donnerons d'abord un résumé des travaux faits à l'aide des rayons X. Nous étudierons ensuite l'évolution du jeûne, qui a fait l'objet de nos recherches et qui est, en réalité, le sujet de ce travail.

Involution due au rayons X.

Heineke (1903-1904) étudiant le premier les modifications histologiques produites sur l'organisme par l'irradiation, constate la prédominance des lésions sur les organes lymphoïdes. Les lymphocytes se raréfient dans le tissu lymphoïde : ils subissent la pycnose, puis sont phagocytés ; ils réapparaissent au bout d'un certain temps ; les observations concernent surtout la rate ;

dans le thymus du chat, les lymphocytes se détruisent également, mais semble-t-il, plus lentement.

Ces expériences furent surtout reprises par Rudberg (1907) chez le lapin. Rudberg montre que l'irradiation provoque chez de jeunes lapins de un à deux mois une diminution rapide du poids du thymus qui tombe en quelques jours au dixième de son poids normal. Cette involution est caractérisée par une destruction pycnotique des lymphocytes qui apparaît déjà quelque temps après l'irradiation. Ces débris chromatiques sont phagocytés par les cellules du réticulum.

La substance corticale disparaît et tout le thymus peut être transformé en une substance semblable à la substance médullaire.

Dans une deuxième phase, le réticulum lui-même dégénère, surtout dans sa portion corticale ; les portions qui restent se resserrent et le vide laissé par le ratatinement du parenchyme est occupé par le tissu conjonctif interlobulaire. Les corpuscules de Hassall paraissent le plus souvent intacts. La régénération commence vers le 10^e jour ; les cellules réticulaires se reforment aux dépens des cellules épithéliales survivantes, les lymphocytes reviennent dans le tissu par immigration des lymphatiques voisins ; le repeuplement se fait de la médullaire vers la corticale.

Aubertin et Bordet (1909) chez le chat et le lapin, confirment les faits principaux du mémoire de Rudberg, mais ils croient que l'involution est définitive. Ils voient un fait nouveau : l'augmentation de volume des corpus-

cules de Hassall dont la partie centrale se charge de débris chromatiques semblant provenir des noyaux des lymphocytes.

Pigache et Béclère (1911), chez un chien et deux lapins röntgénisés voient les corpuscules de Hassall disparaître et donner naissance à des kystes ciliés.

Les mêmes auteurs, étudiant l'influence des rayons X sur les corpuscules de Hassall de 12 lapins et de 3 chiens âgés de 1 à 2 mois et demi, arrivent à cette conclusion que les rayons X sont capables de déterminer la disparition des corps concentriques par transformation vacuolaire et kystique. Les rayons X accélèrent la régression normale des corpuscules.

Enfin, en 1911, Regaud et Crémieu font sur le chat une étude méthodique et approfondie de l'involution röntgénienne du thymus. On trouvera dans l'excellente thèse de Crémieu (1912) un exposé détaillé de la question. Nous ne pouvons que donner les conclusions de ce travail.

L'involution causée par les rayons X est caractérisée par la pycnose des petites cellules thymiques et la résorption de leurs débris par les cellules du stroma; le réticulum devient plus dense; les corpuscules de Hassall s'hypertrophient; les espaces conjonctifs, élargis, sont envahis par des leucocytes divers; le thymus, réduit quelquefois à moins du dixième de sa masse primitive, est envahi par des tracts de sclérose partis de la basale périlobulaire.

La régénération s'effectue, pour les petites cellules et

les cellules du réticulum, par mitose des éléments restés intacts. Les corpuscules de Hassall géants se résorbent rapidement ; les lobules reprennent progressivement leur volume et le thymus est revenu à la normale au trentième jour.

La régénération ne se produit pas toujours : on peut, par une irradiation intense ou par des irradiations répétées, arriver à produire une atrophie définitive.

L'étude du thymus irradié conduit l'auteur à conclure que les cellules du stroma sont de nature épithéliale.

Les corpuscules de Hassall résultent de l'agglomération et de la dégénérescence des cellules du stroma vieilles ; on les voit s'accroître constamment à la périphérie par l'apport de nouvelles cellules et se résorber au centre. Toutes les cellules du stroma sont destinées à disparaître dans un corpuscule de Hassall. Ces formations sont donc soumises à une évolution incessante.

Les petites cellules évoluent de la périphérie vers le centre. Les mitoses du stroma se trouvant à la périphérie du lobule et les corpuscules de Hassall existant au centre de celui-ci, on est conduit à admettre, pour les cellules du réticulum comme pour les cellules lymphoïdes, une évolution centripète continue.

IV

INVOLUTION DU THYMUS PRODUITE PAR LE JEUNE

L'existence d'un petit thymus chez les individus mal nourris ou en état de dénutrition à la suite des maladies a été signalée depuis longtemps par les cliniciens. Mais les stades de l'involution physiologique n'étaient pas connus autrefois; les anciens documents sont donc peu utilisables, et c'est seulement la connaissance de l'involution normale qui a permis d'apporter à cet ordre de recherches un peu de précision. Au point de vue expérimental, Friedleben, en 1858, était déjà arrivé à cette conclusion que le jeûne, chez le chien, produit une atrophie du thymus. Ver Eecke (1899) constate le même fait chez la grenouille. Quand on soumet la grenouille d'été à l'inanition, le thymus involue au bout de quelques jours. Ver Eecke a noté le fait sur de nombreux individus appartenant à deux lots de grenouilles capturées en juin et en août. Mais c'est surtout à Hammar (1905) et à son élève Jonson (1909) qu'on doit sur ce point des renseignements précis. Hammar (1905) fait des expériences sur des grenouilles et des lapins. Il constate la raréfaction des lymphocytes de la substance corti-

calé qui émigrent dans les lymphatiques et les veines; la glande prend un aspect épithélial; les figures de mitose diminuent; on observe ensuite des phénomènes de dégénérescence dans les cellules du réticulum; les cellules myoïdes participent à ces modifications régressives; enfin les corpuscules de Hassall subissent une transformation kystique et disparaissent.

Rudberg (1907), dans quelques-unes de ses expériences, combine les effets du jeûne avec ceux des rayons X, afin d'obtenir les mêmes résultats par une irradiation moins forte. Enfin Jonson (1909), chez le lapin, reprend cette étude d'une façon très méthodique. Il utilise des animaux âgés d'environ six semaines afin d'être à l'abri de l'involution physiologique. Il étudie le jeûne incomplet chronique et le jeûne complet aigu, en donnant l'eau à discrétion dans les deux cas. Deux animaux témoins étaient réservés dans chaque série de recherches. Il évalue le poids total du thymus et aussi le poids du tissu thymique propre en se servant du poids spécifique du tissu thymique (1,075), du tissu conjonctif jeune (1,060), du tissu conjonctif scléreux (1,10) et du tissu adipeux (0,95) et en calculant sur les coupes, d'après la méthode de Hammar, les rapports des différentes parties de l'organe (report sur des plaques de cire). Il évalue aussi, d'une manière approximative, le nombre et le volume des corpuscules de Hassall. Enfin, il étudie les modifications histologiques de l'organe. Ses recherches aboutissent aux conclusions suivantes :

Le jeûne mitigé produit une involution rapide du thymus; quatre semaines de jeûne chronique peuvent

réduire l'organe au trentième du poids du thymus de l'animal témoin.

Un jeûne aigu complet de neuf jours peut réduire le thymus au quart du poids du thymus du témoin. La réduction porte surtout sur la substance corticale dont les lymphocytes émigrent à travers les voies lymphatiques et veineuses de la substance médullaire. Le parenchyme prend progressivement un aspect épithélial ; enfin, dans les stades tardifs, on observe une dégénérescence des cellules du réticulum. Les mitoses diminuent de nombre, mais cependant ne disparaissent jamais complètement. Les corpuscules de Hassall diminuent aussi de nombre, de même que les corpuscules unicellulaires.

Si on renourrit le jeûneur, on observe une régénération rapide du thymus qu'on peut déjà apprécier au bout de deux jours, mais qui n'est guère complète qu'après trois semaines.

La régénération du parenchyme thymique débute par une immigration des lymphocytes, des lymphatiques et du sang à laquelle s'ajoute bientôt une augmentation notable des mitoses des lymphocytes et des cellules du réticulum. Après seize jours, la substance médullaire se différencie nettement de la substance corticale. Les corpuscules de Hassall manquent dans les stades premiers de la régénération ; ils n'apparaissent guère qu'après deux semaines.

V

RECHERCHES PERSONNELLES OBJET D'ETUDE ET TECHNIQUE

Nous avons commencé nos recherches avant de connaître le travail de Jonson, et en partant de ce fait d'observation que chez les jeunes pigeons qui mangent mal et dépérissent, les organes lymphoïdes comme le thymus et la bourse de Fabricius subissent constamment une involution prématurée. Les observations de Kollmann (1908) sur les leucocytes des crustacés et de Drzewina (1911) sur les leucocytes des poissons téléostéens semblaient apporter aussi une confirmation à l'hypothèse émise par Ranvier (1874) et soutenue aussi par Jolly (1900), que les leucocytes jouent un rôle dans les phénomènes de nutrition des tissus et qu'ils transportent des matériaux de réserve. Ces faits et ces idées conduisaient naturellement à étudier l'influence du jeûne sur le tissu lymphoïde.

Nous nous limiterons ici au thymus. Dans nos protocoles d'expériences, le poids des autres organes est donné; leur étude sera publiée ultérieurement.

Nous avons étudié surtout le thymus des oiseaux; l'animal de choix était le pigeon, sur lequel des expériences de jeûne ont déjà été faites (Larguier des Bancels,

Laguesse, etc.). Nous avons choisi des animaux de six à huit semaines, chez lesquels le thymus et la bourse des Fabricius sont complètement développés; à cet âge, on devance nettement la période de l'involution physiologique et on est à l'abri de cette cause d'erreur. Du reste, l'étude d'animaux témoins convenablement choisis donne aux résultats un grand degré de certitude.

Le pigeon pond deux œufs, à vingt-quatre ou quarante-huit heures d'intervalle; la couvée comprend donc toujours deux animaux; c'est ce couple de pigeons qui a servi à chaque expérience, un des animaux étant pris comme témoin, l'autre étant soumis au jeûne. Nous n'avons donné plus loin que les protocoles d'expériences dans lesquelles les pesées avaient été faites rigoureusement. En réalité, notre étude porte sur un matériel plus riche.

Le pigeon ne commence guère à manger seul qu'à cinq ou six semaines. Nos pigeons étaient tenus en général une quinzaine de jours en observation avant d'être soumis au jeûne; quelquefois, il était nécessaire au début de les gaver et de leur apprendre à manger les graines tout seuls; il est arrivé plus d'une fois qu'un des pigeons du couple mange mal, dépérisse; dans ce cas, le couple n'a pas été mis en expérience; il n'a pourtant pas été perdu pour l'observation; l'animal en bon état a été en réalité un véritable témoin supplémentaire et l'animal qui avait dépéri présentait toujours, plus ou moins accentuées, les altérations histologiques que nous observions au cours du jeûne.

Nous avons aussi fait des expériences sur de jeunes

canards et poulets avec des témoins appartenant à la même couvée. Nous avons complété ces expériences en utilisant un mammifère, le cobaye, dont le thymus involue beaucoup plus tôt que chez les oiseaux; nous avons utilisé comme jeûneurs et témoins des animaux de la même portée, et ordinairement fort semblables de poids et d'aspect; la plupart ont été mis en expérience à l'âge de un mois environ, époque qui précède la maturité sexuelle et qui correspond, d'après nos observations et d'après celles de Paton et Goodall, à une époque où le thymus est fort bien développé (il ne commence guère à décroître qu'à 2 mois). Il faut tenir compte, dans ces expériences, du fait qu'il s'agit d'animaux en état de croissance rapide; le moment où les témoins doivent être sacrifiés est assez délicat à choisir; il y a là une certaine cause d'erreur qui s'atténue avec le nombre des observations.

Les modifications du thymus étaient appréciées par la pesée et par l'examen histologique.

Dans les animaux jeûneurs, la graisse a diminué dans des proportions considérables; le thymus, malgré son atrophie, peut donc être pesé avec une approximation très suffisante. Chez le témoin, où la graisse existe et l'entoure, le volume de l'organe est, par contre, assez grand pour que ces causes d'erreurs soient peu considérables. Chez les oiseaux que nous avons étudiés, le thymus forme de chaque côté du cou une chaîne constituée par des lobes nummulaires placés superficiellement sous la peau. Chaque chaire thymique s'étend à peu près sur toute la hauteur du cou et plonge dans l'ouver-

ture du thorax jusqu'au contact de la thyroïde. Le thymus des oiseaux est donc très facile à distinguer et à isoler. L'existence de petits lobes accessoires placés plus bas, en arrière ou en dedans de la thyroïde est une cause d'erreur qui influence très peu les pesées.

Chez le cobaye, le thymus est moins facile à distinguer et à isoler. Il est situé dans la région hyoïdienne, assez haut par conséquent, et sur la ligne médiane, en dedans des deux glandes salivaires rétro-linguales et sous-maxillaires. Avec l'habitude, on le distingue bien de ces organes, mais la confusion est à la rigueur possible et dans les cas douteux, il faut toujours faire des examens extemporanés de minuscules fragments au microscope dans une solution d'acide acétique à 1/10; thymus, ganglions lymphatiques et glandes salivaires se distinguent avec la plus grande facilité. Les ganglions lymphatiques voisins du thymus sont en général placés un peu plus haut que lui, en arrière de l'arc maxillaire, au nombre de trois ou quatre. Ils se reconnaissent facilement.

Les oiseaux étaient sacrifiés par décapitation; la section du cou était faite aussi près que possible de la tête; nous nous assurons que le segment du cou appartenant à la tête ne contenait pas de lobes thymiques. Les cobayes étaient sacrifiés par un choc sur la tête.

Les organes étaient pesés sur une balance de précision au demi-centigramme. On calculait le poids de thymus, de bourse de Fabricius, de rate par gramme d'animal, chez les témoins. En appliquant ces coefficients au poids primitif de l'animal jeûneur, on obtenait le poids antérieur de l'organe lymphoïde; la différence

avec le poids obtenu à l'autopsie à la suite du jeûne donnait la diminution en pour cent.

Pour l'examen histologique, nous avons toujours recueilli et examiné des fragments de différents lobes thymiques.

Nous avons employé la paraffine comme méthode d'inclusion. Pour faire nos inclusions nous nous servions, dans la grande majorité des cas, de l'essence de girofle comme liquide intermédiaire. La technique suivie était la suivante : ou sortir de l'alcool à 70°, la pièce est mise dans un mélange à parties égales d'alcool à 90° et d'éther, où elle séjourne pendant 24 heures ; le lendemain, on la met dans un petit tube contenant de l'essence de girofle épaisse et au-dessus, un peu d'éther qui surnage ; au bout d'un temps qui varie d'une demie heure à deux heures selon l'épaisseur de la pièce, celle-ci tombe au fond du vase pénétrée par l'essence et devient très transparente ; on transporte alors la pièce dans le bain de paraffine et on l'y laisse deux à trois heures au plus, en changeant la paraffine une ou deux fois. La technique est facile et rapide et permet de couper à la paraffine des pièces assez dures comme la peau, par exemple. Pour réussir cette inclusion, il est absolument nécessaire de se servir d'une essence de girofle très épaisse. On peut à la rigueur faire l'inclusion sans passer par l'alcool à 90° et en passant la pièce simplement par un mélange d'alcool à 70° et d'éther.

Les méthodes de fixation et de coloration que nous avons utilisées le plus souvent sont les suivantes : fixation au liquide de Zenker ; coloration à l'hémalum-éosine,

éosine-orange toluidine, Mallory, hématoxyline au fer ; fixation au liquide de Flemming : coloration à la safranine-Benda ; fixation au liquide de Bouin : coloration à l'hématoxyline au fer-éosine, hématoxyline au fer-éosine-vert lumière.

Pour permettre des comparaisons utiles, les coupes étaient faites perpendiculairement au grand axe des lobes dans un plan à peu près transversal ; nous ne comparions chez les témoins et chez le jeûneur que des coupes de même épaisseur.

VI

STRUCTURE DU THYMUS DES OISEAUX

Le thymus des oiseaux, au moins chez les espèces que nous avons étudiées, est formé d'un certain nombre de lobes nummulaires à grand axe parallèle à l'axe du corps et échelonnés le long du cou, superficiellement, sous la peau, de chaque côté de l'œsophage. La chaîne thymique aboutit en bas à la glande thyroïde.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le thymus de quelques oiseaux : pigeon, canard, serin, poulet, paon, perdrix, pie. A l'œil nu, l'organe est semblable chez les différentes espèces; la grosseur et le nombre des lobes présentent seuls des différences. Il est cependant un fait tout spécial que nous avons observé chez le paon: chez les deux animaux femelles que nous avons eu l'occasion d'examiner, âgés de 11 mois et de 2 ans, la plupart des lobes étaient fortement pigmentés, soit entièrement, soit partiellement. Cette teinte grise était due à la présence de cellules pigmentaires étoilées, situées dans la capsule conjonctive et dans les septa conjonctifs.

Le thymus des oiseaux présente aussi quelques particularités de structure qui permettent de le différencier de celui des mammifères.

L'organe est moins divisé, moins fragmenté. Chaque lobe nummulaire est en général formé d'une substance médullaire commune constituant un noyau central qui, à la périphérie, envoie des prolongements dans des lobules séparés par des septa partis de la capsule conjonctive, et formés d'une substance médullaire et d'une substance corticale.

La lobulation n'existe ainsi qu'à la périphérie de la coupe qui paraît plus ou moins frangée et découpée. La continuité de chaque lobule avec la masse principale se voit avec la plus grande netteté; la coupe rappelle un peu celle d'un hémisphère cérébral, comparaison grossière que nous ne donnons que pour fixer les idées; cette disposition est facile à voir sur les figures 1 et 4.

La structure même des lobules présente aussi quelques particularités. La substance corticale est très semblable à celle des mammifères : les lymphocytes y sont serrés, petits, à noyau riche en chromatine, à protoplasma à peine visible; ils présentent de nombreux phénomènes de mitose; les mitoses se font presque exclusivement dans la substance corticale. Dans la substance médullaire, les lymphocytes sont beaucoup moins nombreux; ils sont plus gros, à protoplasma plus abondant, à réseau chromatique nucléaire moins serré.

La charpente de la substance médullaire est constituée par les vaisseaux, le réticulum et les corpuscules de Hassall. Le réticulum est formé de cellules étoilées, de forme et de dimensions variables, à prolongements souvent massifs, et anastomosées irrégulièrement; mais ce qui caractérise surtout, au premier examen, la subs-

tance médullaire, c'est l'existence de larges zones formées de cellules volumineuses à noyau gros et vésiculeux, tassées les unes contre les autres, ayant un aspect épithélial. Ces placards éphithélioïdes souvent énormes sont presque entièrement dépourvus de lymphocytes; ils sont en continuité directe avec les cellules du réticulum; ils représentent, pour nous, des cellules de même nature que le réticulum, mais tassées, condensées. C'est en général au milieu de ces amas épithéliaux qu'on observe l'existence des corpuscules de Hassall; ceux-ci apparaissent donc environnés de cellules épithéliales tandis que chez les mammifères, ils apparaissent plongés au milieu des lymphocytes. Il est vrai que certains corpuscules de Hassall, chez les oiseaux, sont en relation directe avec le réticulum. Ces faits nous montrent que réticulum, placards épithéliaux, corpuscules de Hassall sont des aspects évolutifs d'un même tissu.

Les placards épithéliaux, qu'ils soient de grande étendue ou réduits à un syncytium contenant quelques noyaux seulement, présentent, à côté des noyaux intacts, des noyaux en dégénérescence. Cette dégénérescence est distincte de la pycnose : le réseau chromatique se fragmente en grains; ces grains se portent vers la membrane nucléaire et souvent passent dans le cytoplasme, le noyau étant réduit alors à un champ clair, présentant ou non une membrane. Ces placards épithéliaux, qui, pour nous, représentent déjà un stade d'involution du réticulum, comme le corps de Hassall, sont fréquemment envahis par des leucocytes polynucléaires venus des vaisseaux et qui s'accumulent souvent en grand

nombre dans de véritables cavités kystiques. Chez les oiseaux, les leucocytes polynucléaires contiennent, de même que chez les reptiles en général, des granulations très énergiquement acidophiles; les amas leucocytaires ont pour cette raison un aspect tout spécial, celui d'amas de cellules éosinophiles. Ces amas de leucocytes acidophiles se voient aussi en abondance dans les septa et autour des vaisseaux, preuve de leur origine vasculaire. Il ne faut pas confondre les kystes intra-épithéliaux bourrés de leucocytes acidophiles avec les kystes formés par l'accumulation de ces leucocytes au milieu d'un corpuscule de Hassall. Tous ces phénomènes ont du reste la même signification : les leucocytes venus des vaisseaux, vont jouer leur rôle de phagocytes pour aider à la disparition du tissu en involution. Quant aux placards épithéliaux et aux corps de Hassall, ils représentent pour nous le mode d'involution normal de la charpente épithéliale. Nous devrions même dire : évolution. Le tissu épithélial ne trouvant plus de cavité glandulaire, de surface libre au niveau de laquelle ses éléments complètement évolués puissent disparaître, il crée des centres d'involution, qui sont les corpuscules de Hassall, dans lesquels un certain nombre de cellules dégèrent et dont les produits sont résorbés en partie par des leucocytes venus des vaisseaux.

Il nous semble cependant qu'une action mécanique influence aussi la disposition concentrique des corpuscules de Hassall : au centre des petits corpuscules se trouve souvent une cellule dégénérée et gonflée qui

semble repousser et tasser excentriquement les cellules voisines.

Les corpuscules de Hassall, comme nous l'avons dit plus haut, peuvent être situés, soit dans les placards épithéliaux, soit plongés en pleine substance lymphoïde et en rapport direct avec le réticulum. Lorsque le corpuscule de Hassall se trouve au milieu des zones épithéliales, il reste en général petit et subit une kératinisation incomplète; lorsqu'il est en pleine substance lymphoïde, il devient volumineux et contient de nombreux cercles concentriques. La résistance du tissu épithélial compact dans le premier cas, en s'opposant à son développement, est peut-être la cause de ces différences.

Le centre kératinisé du corpuscule de Hassall finit par se liquéfier; il se transforme en une substance homogène moins colorable qui finit par se résorber complètement; parfois, le centre du corpuscule est envahi par des leucocytes. Nous étudierons plus loin, avec plus de détail, cette involution.

Enfin, la substance médullaire du thymus des oiseaux contient aussi, comme chez les mammifères, mais plus nombreuses, de volumineuses cellules à protoplasma réfringent, acidophile, présentant une striation concentrique qui souvent coïncide avec la dégénérescence et même avec la disparition du noyau. Ce sont les corpuscules de Hassall unicellulaires des auteurs, cellules myoïdes. Bien qu'elles paraissent isolées réellement du réticulum, elles en proviennent à notre avis, et représentent une des formes d'involution des cellules du réticulum. Il existe aussi, à côté d'elles, des

cellules myoïdes à protoplasma strié transversalement, dont la forme est allongée, ramifiée; nous n'avons aucun renseignement nouveau à donner sur la nature de ces curieux éléments, énigmatiques, qui nous semblent appartenir au réticulum et qui sont rares chez les oiseaux. Le thymus des oiseaux présente encore des cellules géantes sur la nature desquelles nous nous expliquerons plus loin.

La distinction d'une substance médullaire et d'une substance corticale commence à être visible chez les embryons de canard du 18^e au 21^e jour, mais la substance médullaire est encore homogène. Chez des embryons du 25^e jour, on commence à distinguer dans la substance médullaire des groupes de cellules à large protoplasma et à noyau vésiculeux.

Ces placards épithélioïdes sont beaucoup plus nombreux et plus nets dans le thymus du canard du 8^e jour; après l'éclosion on commence à y distinguer quelques corps concentriques. Chez le canard du 15^e jour après l'éclosion, l'aspect est le même, mais la substance corticale s'est développée et occupe une place plus grande; les placards épithéliaux commencent à être envahis par des leucocytes polynucléaires qui s'accumulent dans des kystes épithéliaux distincts des kystes formés par les corpuscules de Hassall.

Chez un canard de 3 mois et demi, chez un canard de 7 mois, chez un canard de 8 mois et demi, chez un canard de 16 mois sacrifié en septembre et ayant pondu au printemps de nombreux œufs, le thymus avait la structure normale et semblable à celle des canards de

6 semaines et des jeunes canards témoins de nos expériences.

Chez un canard de 4 mois et demi, la substance corticale est peu épaisse; l'abondance des placards épithéliaux et des kystes nous font penser qu'il s'agit là d'un thymus en involution. Chez un canard ♂ de 10 mois trouvé mort spontanément, le thymus présente les mêmes caractères que celui d'un animal jeuneur; il s'agit là d'une involution accidentelle.

Le thymus du cobaye ne diffère pas essentiellement de celui des autres mammifères dont la description a été donnée. Aussi croyons-nous inutile de le décrire; ce qui frappe seulement dans ce thymus, c'est le volume très considérable des corpuscules de Hassall, la netteté et l'évidence des phénomènes de dégénérescence nucléaire qu'ils présentent.

Les corpuscules de Hassall contiennent en effet très souvent des granulations de taille variable situées dans la partie périphérique, non kératinisée du corpuscule. Ces granulations sont très fréquentes chez les mammifères, peu nombreuses chez les oiseaux; elles sont constantes et particulièrement abondantes chez le cobaye. Elles ont été souvent signalées, mais leur origine, leur nature et leur signification n'est pas connue.

Letulle et Nattan-Larrier (1902) les ont identifiées à l'éléidine et ont pensé qu'il y avait là une preuve de la nature épithéliale des corpuscules de Hassall. Nous croyons aussi à la nature épithéliale des corpuscules de Hassall; mais à la suite de l'étude comparée des réac-

tions colorantes, nous pouvons dire que d'une part ces grains ne sont pas absolument identiques à l'éléidine, et que d'autre part ces grains sont d'origine nucléaire.

Les réactions qui nous ont permis de différencier l'éléidine et les grains sont les suivantes :

1° Fixation par l'alcool à 90° : les grains et l'éléidine sont bien colorés par l'hématéine, mais après la coloration par hématéine-éosine, un certain nombre des grains thymiques sont colorés en rose (les plus gros, semble-t-il), tandis que les grains d'éléidine sont colorés en violet.

2° Après un séjour prolongé dans l'alcool à 70° comme fixateur (12-15 jours), les grains thymiques semblent à peu près disparus ou incolorables, tandis que, dans les mêmes conditions de fixation, la coloration de l'éléidine n'a pas bougé.

3° Après fixation par le sublimé acétique (1/2 h. à 5 heures) les grains thymiques sont incolorables par l'hématéine ou disparaissent tandis que l'éléidine est colorée par l'hématéine.

4° Après fixation par l'alcool à 90°, les grains thymiques sont colorés en violet par le bleu de toluidine employé seul, tandis que l'éléidine n'est pas colorée.

5° Après fixation par le Zenker et coloration par l'éosine orange et la toluidine, les grains sont très bien fixés et colorés du violet au rouge. La majorité semble colorée par l'éosine.

6° Après fixation par le liquide de Dominici, et coloration par le triacide d'ENRICH les grains thymiques sont colorés en rouge tandis que l'éléidine n'est pas colorée.

7° Après fixation par l'alcool à 90°, coloration par violet de gentiane — méthode de Gram et décoloration à fond par l'huile d'aniline, les grains paraissent énergiquement colorés en violet alors que les noyaux sont décolorés. L'éléidine n'est pas colorée ou quelques grains le sont à peine.

Les noyaux des corpuscules de Hassall subissent une dégénérescence distincte de la pycnose, particulièrement nette chez le cobaye : le réseau chromatique se résout en grains, la membrane nucléaire disparaît, on voit des champs nucléaires granuleux, puis les grains sont mis en liberté dans le cytoplasme ; ils peuvent s'agglomérer en grosses gouttelettes.

Dans certains cas, la membrane nucléaire ne semble disparaître qu'après que les grains de chromatine ont passé en partie du moins, dans le cytoplasme. Cette dégénérescence nucléaire rappelle celle des cellules du poil et des cellules du cristallin.

Les granulations chromatiques contenues dans les corps de Hassall sont donc d'origine nucléaire.

Les réactions que nous avons faites et qui nous ont montré que les grains ne sont pas complètement identiques à l'éléidine, réservent complètement la question de la nature de cette substance, dont l'origine nucléaire est possible, mais non démontrée.

VII

MODIFICATIONS DU THYMUS A LA SUITE DU JEUNE

Les modifications du thymus à la suite du jeûne ont été appréciées par la diminution du poids et par l'examen histologique. On calculait le poids de thymus par gramme d'animal chez le témoin. En appliquant ces coefficients au poids primitif de l'animal jeûneur, on obtenait le poids antérieur de l'organe lymphoïde; la différence donnait la diminution en pour cent. Voici nos résultats :

1° Chez le pigeon, à la suite d'un jeûne aigu prolongé 8 jours,

La diminution moyenne du poids du corps a été de 30 p. 100.

Celle du thymus a été de 77 p. 100.

Celle de la bourse de Fabricius, de 77 —

Celle de la rate de 67 —

comme le montrent les expériences suivantes :

Expérience I.

Une paire de pigeons âgés de 7 semaines est mise en expérience le 20 mars 1911. Ils pèsent le n° 1, 415 grammes, le n° 2, 503 grammes.

Le n° 1 est mis au jeûne absolu avec de l'eau; le n° 2 est conservé comme témoin.

PIGEON n° 2 ♂, témoin, sacrifié le 27 mars 1911, âgé de 8 semaines. Il pèse 538 grammes.

Thymus : 1 gr. 38 (0 gr.0025 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 0 gr.45 (0,00083 par gramme d'animal).

Rate : 0, 14 (0,00026 par gramme d'animal).

PIGEON n° 1 ♀ sacrifié le 27 mars 1911, âgé de 8 semaines après 7 jours de jeûne. Il pèse 273 grammes.

Diminution de poids du corps : 142 grammes, soit 34 p. 100.

Thymus : 0 gr. 10. Poids antérieur évalué d'après le témoin : $415 \times 0,0025 = 1,0375$. Diminution : 0,9375, soit 90 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 08. Poids antérieur : $415 \times 0,00083 = 0,344$. Diminution : 0,264, soit 76 p. 100.

Rate : 0 gr. 03. Poids antérieur : $415 \times 0,00026 = 0,1079$. Diminution : 0,0779, soit 72 p. 100.

Expérience 2.

Une paire de pigeons âgés de 8 semaines est mise en expérience le 26 avril 1911. Le n° 5, pesant 523 grammes est mis au jeûne absolu avec de l'eau; le n° 6, pesant 445 grammes est conservé comme témoin.

PIGEON n° 6 ♀ témoin, sacrifié le 2 mai 1911 âgé de 9 semaines. Il pèse 434 grammes.

Thymus : 0 gr. 86 (0,0019 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 1 gr. 21 (0,0027 par gramme d'animal).

Rate : 1 gr. 17 (0,0026 par gramme d'animal).

PIGEON n° 5 ♂ sacrifié le 3 mai 1911, âgé de 9 semaines après 8 jours de jeûne. Il pèse 395 grammes.

Diminution du poids du corps : 128 grammes, soit 22,5 p.100.

Thymus : 0 gr. 31. Poids antérieur évalué d'après le

témoin : $523 \times 0,0019 = 0$ gr. 993. Diminution : 0,68, soit 66 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 28. Poids antérieur : $523 \times 0,0027 = 1$ gr. 41. Diminution : 1 gr. 43 soit 80. p. 100.

Rate : 0 gr. 12. Poids antérieur : $523 \times 0,0026 = 1$ gr. 35. Diminution : 1 gr. 23, soit 91 p. 100.

Expérience 3.

Une paire de pigeons âgés de 7 semaines est mise en expérience le 9 juin. Le n° 9, pesant 446 grammes, est mis au jeûne absolu avec de l'eau; le n° 10, pesant 433 grammes, est conservé comme témoin.

PIGEON n° 10 ♂ témoin, sacrifié le 18 juin 1911, âgé de 8 semaines. Il pèse 448 grammes.

Thymus : 1 gr. 53 (0,0032 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 0 gr. 62 (0,00138 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 10 (0,00022 par gramme d'animal).

PIGEON n° 9 ♂ sacrifié le 18 juin 1911, âgé de 8 semaines et après 9 jours de jeûne. Il pèse 290 grammes.

Diminution du poids du corps : 156 grammes, soit 35 p. 100.

Thymus : 0 gr. 32. Poids antérieur : $446 \times 0,0032 = 1$ gr. 42. Diminution : 1 gr. 10, soit 77 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 15. Poids antérieur : $446 \times 0,00138 = 0$ gr. 61. Diminution 0 gr. 46, soit 75.4 p. 100.

Rate : 0 gr. 06. Poids antérieur : $446 \times 0,00022 = 0,098$. Diminution : 0,038, soit 38 p. 100.

2° Chez le poulet, à la suite d'un jeûne aigu de 3 à 4 jours :

La diminution du poids du corps a été de 34 p. 100,

La diminution du poids du thymus a été de 51 p. 100,

Celle de la bourse de Fabricius a été de 61 p. 100,

Celle de la rate a été de 53 p. 100
comme le montre l'expérience suivante :

Expérience 4.

Six poulets âgés de 5 semaines et provenant de la même couvée sont mis en expérience le 12 juin 1911. Les n^{os} 1, 2 et 3 pesant respectivement : 260 grammes, 195 grammes et 192 grammes sont abandonnés à un jeûne complet avec de l'eau.

Les n^{os} 4, 5 et 6 pesant 185, 190 et 245 grammes servent de témoins.

POULET n^o 4 ♀, témoin, sacrifié le 16 juin. Il pèse 185 grammes.

Thymus : 0 gr. 80 (0,0043 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 1 gr. 54 (0,0083 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 28 (0,0015 par gramme d'animal.)

POULET n^o 5 ♀ témoin, sacrifié le 16 juin. Il pèse 197 grammes.

Thymus : 0 gr. 86 (0,0043 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 1 gr. 49 (0,0075 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 21 (0,00106 par gramme d'animal).

POULET n^o 6 ♂, témoin, sacrifié le 17 juin. Pèse 267 grammes.

Thymus : 0 gr. 90 (0,0033 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 1 gr. 23 (0,0046 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 28 (0,00104 par gramme d'animal).

Coefficients moyens d'après ces trois témoins :

Pour le thymus : 0,00396.

Pour la bourse de Fabricius : 0,0068.

Pour la rate : 0,0012.

POULET n^o 2 ♀, sacrifié le 15 juin, après 3 jours de jeûne. Il pèse 130 grammes.

Perte du poids du corps : 65 grammes (195 — 130), soit 33,3 p. 100.

Thymus : 0 gr. 37. Evaluation du poids antérieur d'après les témoins ($195 \times 0,00396$) = 0 gr. 772. Diminution : 0,402, soit 52 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 45. Poids antérieur : $195 \times 0,0068 = 1$ gr. 32. Diminution : 0,87, soit 65 p. 100.

Rate : 0 gr. 085. Poids antérieur : $195 \times 0,0012 = 0$ gr. 23. Diminution : 0,415, soit 52 p. 100.

POULET n° 1 ♀ sacrifié le 16 juin, après 4 jours de jeûne. Il pèse 175 grammes.

Perte du poids du corps : 85 grammes (260 — 175), soit 33,3 p. 100.

Thymus : 0 gr. 53. Poids antérieur : $260 \times 0,00396 = 1,029$. Diminution : 0,499, soit 48,4 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 71. Poids antérieur $260 \times 0,0068 = 1$ gr. 76. Diminution : 1,05, soit 59,6 p. 100.

Rate : 0 gr. 185. Poids antérieur : $260 \times 0,0012 = 0,312$. Diminution : 0,127, soit 40 p. 100.

POULET n° 3 ♂ mort spontanément le 16 juin après 4 jours de jeûne. Il pèse 119 grammes.

Perte de poids du corps : 73 grammes (192 — 119), soit 38 p. 100.

Thymus : 0 gr. 345. Poids antérieur : $192 \times 0,00396 = 0,760$. Diminution : 0,415, soit 54 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 47. Poids antérieur : $192 \times 0,0068 = 1$ gr. 21. Diminution : 0,74, soit 61 p. 100.

Rate : 0 gr. 072. Poids antérieur : $192 \times 0,0012 = 0$ gr. 23. Diminution : 0,158, soit 68 p. 100.

3° Chez le canard, à la suite d'un jeûne aigu de 8 jours :

La diminution du poids du corps a été de 33,45 p. 100.

La diminution du poids du thymus de 74,8 p. 100.

Celle de la bourse de Fabricius, de 48,1 p. 100.

Celle de la rate de 63,4 p. 100.

Et comme comparaison :

Celle du gésier de 23 p. 100.

Et celle du cœur de 18 p. 100.

comme le montre l'expérience suivante :

Expérience 5.

Le 15 septembre 1911, 5 canards (coureurs indiens) de même couvée, âgés de 2 mois et demi (éclos le 28 juin) sont mis en expérience. Les n^{os} 1 et 2 pesant 885 grammes et 897 grammes sont soumis à un jeûne complet avec de l'eau. Le n^o 3 pesant 735 grammes est soumis le 16 septembre à jeûne mitigé; les n^{os} 4 et 5 servent de témoins.

CANARD n^o 4 ♂, témoin, sacrifié le 21 septembre. Il pèse 1.030 grammes.

Thymus : 1,17 (0,00113 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 1,13 (0,00109 par gramme d'animal).

Rate : 0,72 (0,00069 par gramme d'animal).

Gésier : 50 gr. (0,048 par gramme d'animal).

Cœur : 6,32 (0,00613 par gramme d'animal).

CANARD n^o 5 ♀ témoin, pesant 825 grammes, sacrifié le 22 septembre.

Thymus : 1 gr. 22 (0,00147 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 0,88 (0,00106 par gramme d'animal).

Rate : 0,62 (0,00075 par gramme d'animal).

Gésier : 41 grammes (0,049 par gramme d'animal).

Cœur : 6,09 (0,00738 par gramme d'animal).

Moyenne des coefficients de poids d'organe par gramme d'animal, d'après les deux témoins :

Thymus : 0,00130.

Bourse de Fabricius : 0,001075.

Rate : 0,00072.

Gésier : 0,0485.

Cœur : 0,00675.

CANARD n° 1 ♀ sacrifié le 23 septembre, au 8^e jour d'un jeûne aigu complet. Il pèse 595 grammes.

Perte de poids du corps : 290 grammes (885 — 595), soit 32,7 p. 100.

Thymus : 0,24. Poids antérieur : $885 \times 0,0013 = 1,15$. Diminution = 0,91, soit 79 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0,50. Poids antérieur : $0,001075 \times 885 = 0,95$. Diminution : 0,45, soit 47,3 p. 100.

Rate : 0,23. Poids antérieur : $885 \times 0,00072 = 0,63$. Diminution : 0,40, soit 63,4 p. 100.

Gésier : 32 grammes. Poids antérieur : $885 \times 0,0485 = 42$ gr. 92. Diminution : 10 gr. 92, soit 25,4 p. 100.

Cœur : 4 gr. 20. Poids antérieur : $885 \times 0,00675 = 5$ gr. 97. Diminution : 1,77, soit 20 p. 100.

CANARD n° 2 ♀ sacrifié le 23 septembre, au 8^e jour d'un jeûne aigu complet. Il pèse 590 grammes.

Perte de poids du corps : 307 grammes, soit 34,2 p. 100.

Thymus : 0 gr. 34. Poids antérieur : $897 \times 0,0013 = 1$ gr. 16. Diminution : 0,82, soit 70,6 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 49. Poids antérieur : $897 \times 0,001075 = 0,96$. Diminution : 0,47, soit 48,9 p. 100.

Rate : 0,23. Poids antérieur : $897 \times 0,00072 = 0,63$. Diminution : 0,40, soit 63,4 p. 100.

Gésier : 34 gr. 50. Poids antérieur : $897 \times 0,0485 = 43,50$. Diminution : 9 gr., soit 20,6 p. 100.

Cœur : 4 gr. 60. Poids antérieur : $897 \times 0,00675 = 6$ gr. 04. Diminution : 1,44, soit 16 p. 100.

CANARD n° 3 ♀ soumis à un jeûne mitigé depuis le 16 septembre, reçoit tous les deux jours, environ 200 grammes de son. Il est trouvé mort le 29 septembre, le 13^e jour du jeûne. Son poids est tombé de 735 grammes à 460 grammes. Il a donc perdu 275 grammes, soit 37,4 p. 100 de son poids primitif.

Thymus : 0 gr. 18. Poids antérieur : $735 \times 0,0013 = 0,95$. Diminution : 0,77, soit 81 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 26. Poids antérieur : $735 \times 0,001075 = 0,79$. Diminution : 0,53, soit 67 p. 100.

Rate : 0 gr. 48. Poids antérieur : $735 \times 0,00072 = 0,52$. Diminution : 0,34, soit 65,3 p. 100.

Gésier : 23 grammes. Poids antérieur : $735 \times 0,0485 = 35$ gr. 64. Diminution : 12 gr. 64, soit 35,4 p. 100.

Cœur : 3 gr. 63. Poids antérieur : $735 \times 0,00675 = 4$ gr. 96. Diminution : 1,33, soit 26,8 p. 100.

Résumé de l'expérience 5. — Chez le canard sacrifié au 8^e jour d'un jeûne aigu, la diminution moyenne du poids du corps a été de 33,45 p. 100,

celle du thymus	de 74,8 p. 100.
celle de la bourse de Fabricius	de 48,1 —
celle de la rate	de 63,4 —
celle du gésier	de 23 —
celle du cœur	de 18 —

Chez le canard qui a succombé au 13^e jour d'un jeûne mitigé, les pertes de poids sont plus considérables :

La diminution du poids du corps a été de 37,4 p. 100.

celle du thymus a été	de 81 p. 100.
celle de la bourse de Fabricius	de 67 —
celle de la rate	de 65,3 —
celle du gésier	de 35,4 —
celle du cœur	de 26,8 —

4^e Le jeûne mitigé, prolongé pendant plus de temps que le jeûne aigu, produit en général des diminutions plus considérables des organes lymphoïdes, comme le montre un des canards appartenant à l'expérience précédente (expérience 5), chez lequel la diminution du poids du thymus était de 81 p. 100 et comme le montre encore l'expérience suivante faite chez le poulet :

Expérience n° 6.

Deux poulets âgés de 2 mois, de la même couvée et très semblables, sont mis en expérience le 10 octobre 1911. Le n° 9 pesant 527 grammes est soumis à un jeûne mitigé; le n° 10 pesant 497 grammes sert de témoin.

POULET n° 10, ♀ Témoin, sacrifié le 1^{er} novembre. Il pèse 608 grammes.

Thymus : 1 gr. 25 (0,002 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 0 gr. 73 (0,0012 par gr. d'animal).

Rate : 0 gr. 72 (0,00116 par gramme d'animal).

Gésier : 32 gr. (0,052 par gramme d'animal).

Cœur : 2 gr. 90 (0,0047 par gramme d'animal).

Foie : 15 gr. 50 (0,025 par gramme d'animal).

POULET n° 9. ♀ Du 10 octobre au 31 octobre, reçoit 80 grammes de son tous les deux jours et de l'eau à discrétion. Il est sacrifié le 31 octobre après 3 semaines de jeûne mitigé. Il pèse 369 grammes. Il a perdu, pendant le jeûne, 158 grammes (527 — 369), soit une diminution de poids du corps de 30 p. 100 (29,9).

Thymus : 0 gr. 19. Poids antérieur : $527 \times 0,002 = 1,054$.
Diminution : 0,864, soit 82 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 23. Poids antérieur : $527 \times 0,0012 = 0,63$. Diminution : 0,40, soit 63,4 p. 100.

Rate : 0 gr. 23. Poids antérieur : $527 \times 0,00116 = 0,61$.
Diminution : 0,38, soit 62,2 p. 100.

Gésier : 17 gr. 30. Poids antérieur : $527 \times 0,052 = 27,40$.
Diminution : 10,10 soit 33, 2 p. 100.

Cœur : 1 gr. 88. Poids antérieur : $527 \times 0,0047 = 2,47$.
Diminution : 0,59, soit 23, 8 p. 100.

Foie : 11 gr. 20. Poids antérieur : $527 \times 0,025 = 13,175$.
Diminution : 1,975, soit 15 p. 100.

Résumé de l'expérience 6. — Pendant un jeûne mitigé prolongé 21 jours, la diminution du poids du corps étant de 30 p. 100 :

celle du thymus a été	de 82	p. 100.
celle de la bourse de Fabricius	de 63,4	—
celle de la rate	de 62,2	—
celle du gésier	de 33,2	—
celle du cœur	de 23,8	—
celle du foie	de 15	—

La diminution du poids des organes lymphoïdes, particulièrement du thymus est remarquable. Elle est plus forte que dans le jeûne aigu de quelques jours, chez le poulet.

5° Un jeûne mitigé très modéré n'aboutissant qu'à une diminution peu importante du poids du corps produit cependant une diminution très notable du poids du thymus, comme le montre l'expérience suivante :

Expérience 7

Le 23 septembre 1911, 2 poulets de 4 mois, de la même couvée, et très semblables, une poule et un coq, sont mis en expérience; la poule est soumise à un jeûne léger, le coq sert de témoin :

POULET n° 7, ♂ témoin, sacrifié le 3 octobre. Il pèse 1278 grammes.

Thymus : 3 gr. 22 (0,0025 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 3 gr. 94 (0,0030 par gramme d'animal).

Rate : 1 gr. 78 (0,00139 par gramme d'animal).

Foie : 29 gr. (0,0228 pour gramme d'animal).

POULET n° 8 ♂, soumis à un jeûne très mitigé. Du 23 septembre au 3 octobre, reçoit, tous les 2 jours, environ 60 grammes de blé; eau à discrétion.

Sacrifié le 3 octobre, le 10^e jour du jeûne. Pèse 918 grammes.

Diminution du poids du corps : 57 grammes (975 — 918), soit 5,8 p. 100.

Thymus : 1 gr. 37. Poids antérieur d'après le témoin : $975 \times 0,0025 = 2$ gr. 43. Diminution : 1,06, soit 43, 6 p. 100.

Bourse de Fabricius : 2 gr. 43. Poids antérieur :

$975 \times 0,003 = 2 \text{ gr. } 92$. Diminution : 0,49, soit 16,7 p. 100.

Rate : 1 gr. 30. Poids antérieur : $975 \times 0,00139 = 1 \text{ gr. } 35$.

Diminution : 0,05, soit 3,7 p. 100.

Foie : 21 grammes. Poids antérieur : $975 \times 0,0228 = 22 \text{ gr. } 23$. Diminution : 1,23, soit 5,5 p. 100.

Résumé de l'expérience 7. — Un jeûne très léger, n'ayant produit qu'une diminution de 5,8 p. 100 de poids du corps, a cependant causé une diminution de 43,6 p. 100 du poids du thymus.

6° La diminution du poids des organes lymphoïdes produite par le jeûne n'est pas une involution définitive : si, à la suite du jeûne, on redonne de la nourriture aux animaux, ces organes reprennent leur poids normal, comme le montre l'expérience suivante, inverse des premières :

Expérience 8.

4 pigeons, âgés de 6 semaines (2 paires de la même race et aussi semblables que possible) sont mis au jeûne absolu avec de l'eau le 24 juillet 1911.

Ils pèsent : n° 11, 318 grammes; n° 12, 332 grammes; n° 13, 382 grammes; n° 14, 362 grammes.

Le 2 août, c'est-à-dire après 8 jours de jeûne, les n°s 12 et 14 sont sacrifiés (un de chaque paire); les n°s 11 et 13 (un de chaque paire) sont renourris et sacrifiés 8 et 15 jours après.

PIGEON n° 12, ♀ sacrifié le 2 août, à jeûn. Il pèse 250 grammes.

Perte du poids du corps : 82 grammes, soit 24 p. 100.

Thymus : 0 gr. 39 (0,00156 par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 0 gr. 28 (0,0011 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 08 (0,00035 par gramme d'animal).

Gésier : 6 gr. 70 (0,0268, par gramme d'animal).

PIGEON n° 14 ♂ sacrifié le 2 août, à jeûn. Il pèse 250 grammes.

Perte de poids du corps : 112 grammes, soit 30 p. 100.

Thymus : 0 gr. 203 (0,00081 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 04 (0,00016, par gramme d'animal).

Bourse de Fabricius : 0,105 (0,00042 par gramme d'animal).

Gésier : 6 gr. 20 (0,0248 par gramme d'animal).

PIGEON n° 11 ♀ sacrifié le 11 août, après avoir été renourri 8 jours. Pendant les 8 jours du jeûne, du 24 juillet au 2 août, il a maigri de 91 grammes (318 — 227). Perte de poids du corps : 28,6 p. 100. Pendant la période de réengraissement, il a regagné 79 grammes (227 à 306 grammes); augmentation de poids du corps : 34 p. 100.

Thymus : 0 gr. 65. — Evaluation du poids à la fin du jeûne d'après les témoins 12 et 14 (coefficient moyen : 0,00118) : 0 gr. 26. Augmentation de poids pendant le réengraissement : 0 gr. 39, soit 150 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 27. — Evaluation du poids à la fin du jeûne d'après les témoins 12 et 14 (coefficient moyen : 0,00076) : 0 gr. 17. Augmentation de poids pendant le réengraissement : 0 gr. 10, soit 58,8 p. 100.

Rate : 0 gr. 102. Evaluation du poids à la fin du jeûne d'après les témoins 12 et 14 (coefficient moyen : 0,000255) : 0 gr. 057. Augmentation de poids pendant le réengraissement : 0 gr. 045, soit 78 p. 100.

Gésier : 6 gr. 54. Evaluation du poids à la fin du jeûne d'après les témoins 12 et 14 (coefficient moyen : 0,0258) : 5 gr. 85. Augmentation de poids pendant le réengraissement : 0 gr. 69, soit 11,6 p. 100.

PIGEON n° 13 ♂ sacrifié le 18 août, après avoir été renourri pendant 15 jours. Pendant les 8 jours de jeûne, il a perdu 105 grammes (382 — 277), soit une perte de poids du corps de 27,4 p. 100.

Pendant la période de réengraissement, il a regagné

63 grammes (de 277 à 340 grammes), soit une augmentation du poids du corps de 22,7 p. 100.

Thymus : 1 gr. 42. Evaluation du poids de l'organe à la fin du jeûne d'après les témoins 12 et 14 : 0 gr. 32. Augmentation de poids pendant la période d'engraissement : 1 gr. 10, soit 343 p. 100.

Bourse de Fabricius : 0 gr. 50. Evaluation du poids de l'organe à la fin du jeûne d'après les témoins : 0 gr. 21. Augmentation : 0 gr. 29, soit 145 p. 100.

Rate : 0 gr. 09. Evaluation du poids de l'organe à la fin du jeûne d'après les témoins : 0 gr 07. Augmentation : 0,02, soit 28,5 p. 100.

Gésier : 7 gr. 63. Évaluation du poids de l'organe à la fin du jeûne d'après les témoins : 7 gr. 14. Augmentation : 0 gr. 49, soit 6,8 p. 100.

Résumé de l'expérience 8. — 4 pigeons (2 paires) du même âge, et semblables, sont abandonnés à un jeûne aigu. Après 8 jours de jeûne, on en sacrifie deux (un de chaque paire). On redonne la nourriture aux deux autres qui sont sacrifiés 8 et 15 jours après. On calcule, chez ces derniers, l'augmentation du poids des organes, d'après les jeûneurs.

Or, chez les animaux renourris, tandis que le poids du corps a augmenté de 28 p. 100.

Le poids du gésier a augmenté de 9 p. 100.

Celui de la rate..... de 53 —

Celui de la bourse de Fabricius, de 102 —

Celui du thymus de 246 —

7° Les expériences de jeûne faites sur les jeunes cobayes donnent des résultats analogues pour le thymus et pour la rate, comme le montrent les expériences suivantes :

Expérience 9.

5 cobayes âgés de 3 semaines (nés le 16 juillet) sont mis en expérience le 5 août 1911.

Les n^{os} 1 et 2 pesant 175 grammes et 157 grammes servent de témoins.

Les n^{os} 3, 4, 5 pesant respectivement 189, 210 et 192 grammes sont soumis à un jeûne complet avec de l'eau.

COBAYE n^o 1, témoin, sacrifié le 14 août. Il pèse 203 grammes.

Thymus : 0 gr. 35 (0,00162 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 215 (0,00105 par gramme d'animal).

COBAYE n^o 2, témoin, sacrifié le 9 août. Il pèse 192 grammes.

Thymus : 0 gr. 125 (0,00065 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 166 (0,00086 par gramme d'animal).

COBAYE n^o 3, sacrifié le 9 août après un jeûne aigu de 4 jours. Il pèse 140 grammes.

Diminution du poids du corps : 49 grammes (189 — 140), soit 26 p. 100 (25,9).

Thymus : 0 gr. 12 Poids antérieur d'après le coefficient moyen des témoins : $189 \times 0,00113 = 0$ gr. 213. Diminution : 0,09, soit 43 p. 100.

Rate : 0 gr. 166. Poids antérieur d'après les témoins : $189 \times 0,00191 = 0$ gr. 36. Diminution : 0,194 soit 53, 8 p. 100.

COBAYE n^o 4, sacrifié le 14 août après un jeûne aigu de 9 jours. Il pèse 133 grammes.

Perte du poids du corps : 57 grammes (210 — 133), soit 27 p. 100.

Thymus : 0 gr. 04. Poids antérieur : $210 \times 0,00113 = 0,237$. Diminution : 0 gr. 49, soit 82 p. 100.

Rate : 0, 135. Poids antérieur : $210 \times 0,00191 = 0,401$. Diminution : 0,266 = 66, 4 p. 100.

COBAYE n^o 5, sacrifié le 11 août, après un jeûne aigu de 6 jours. Il pèse 122 grammes.

Diminution du poids du corps : 70 grammes, soit 36, 4 p. 100.

Thymus : 0 gr. 43. Poids antérieur : $492 \times 0,00143 = 0,216$.
Diminution : 0,08, soit 38 p. 100.

Rate : 0 gr. 466. Poids antérieur : $492 \times 0,00191 = 0,366$.
Diminution : 0,20, soit 55, 5 p. 100.

Résumé de l'expérience 9. — Tandis que la diminution de poids du corps chez les cobayes jeûneurs, après 4, 6 et 9 jours de jeûne complet, a été de 30 p. 100 (29, 8), la diminution de poids du thymus a été en moyenne de 54 p. 100 et celle de la rate de 56, 5 p. 100.

Expérience 10.

Deux cobayes de la même portée, âgés de 1 mois, sont mis en expérience le 27 août 1911. Le cobaye n° 7 est soumis à un jeûne complet avec de l'eau : il pèse 207 grammes ; le cobaye n° 6 pesant 197 grammes, sert de témoin.

COBAYE n° 6 ♀ témoin, sacrifié le 4 septembre. Il pèse 235 grammes.

Thymus : 0 gr. 56 (0,00238 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 36 (0,00153 par gramme d'animal).

COBAYE n° 7 ♂ mort spontanément, après 7 jours de jeûne, le 3 septembre 1911. Il pèse 108 grammes.

Perte du poids du corps : 99 grammes (207 — 108), soit 47, 8 p. 100.

Thymus : 0 gr. 45. Poids antérieur : $207 \times 0,00238 = 0,49$.
Diminution : 0,34, soit 69, 3 p. 100.

Rate : 0 gr. 46. Poids antérieur : $207 \times 0,00153 = 0,31$.
Diminution = 0,45, soit 48, 3 p. 100.

Expérience 11.

Deux cobayes de la même portée, âgés d'environ 10 semaines (nés le 16 octobre), sont mis en expérience le 26 décembre 1911. Le cobaye n° 9, pesant 350 grammes, est soumis à un jeûne complet avec de l'eau ; le cobaye n° 8, pesant 335 grammes, sert de témoin.

COBAYE n° 8 ♂ témoin, sacrifié le 1^{er} janvier 1912. Il pèse 381 grammes (augmentation de 13 p. 100).

Thymus : 0 gr. 62 (0,00162 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 44 (0,0012 par gramme d'animal).

COBAYE n° 9 ♂, jeûneur, sacrifié le 1^{er} janvier après 6 jours de jeûne. Il pèse 216 grammes.

Perte de poids du corps = 134 grammes, soit 38, 2 p. 100.

Thymus : 0 gr. 16. Poids antérieur : $350 \times 0,00162 = 0,567$.

Diminution : 0,40, soit 71, 4 p. 100.

Rate : 0 gr. 18. Poids antérieur : $350 \times 0,00112 = 0,392$.

Diminution = 0,21, soit 53, 8 p. 100.

Expérience 12.

Deux cobayes âgés de 3 mois (nés le 22 septembre 1911) et de la même portée sont mis en expérience le 26 décembre 1911.

Le cobaye n° 10 pesant 391 grammes, sert de témoin. Le cobaye n° 11 pesant 456 grammes, est soumis à un jeûne complet avec de l'eau.

COBAYE n° 10 ♂ témoin, sacrifié le 2 janvier 1912. Poids du corps : 375 grammes.

Poids du thymus : 0,33 (0,00088 par gramme d'animal).

Poids de la rate : 0,51 (0,00136 par gramme d'animal).

COBAYE n° 11 ♂ jeûneur, sacrifié le 2 janvier 1912, après 7 jours de jeûne. Poids du corps : 291 grammes.

Diminution du poids du corps : $456 - 291 = 165$ grammes, soit 36 p. 100.

Thymus : 0 gr. 8. Poids antérieur : $456 \times 0,00088 = 0,40$.

Perte de poids : $0,40 - 0,8 = 0,32$, soit 80 p. 100.

Rate : 0 gr. 25. Poids antérieur : $456 \times 0,00136 = 0,62$

Perte de poids : $0,62 - 0,25 = 0,37$, soit 59, 6 p. 100.

Expérience 13.

Trois cobayes nés le 30 novembre 1911 (âgés d'environ 6 semaines et appartenant à la même portée), sont mis en expérience le 10 janvier 1912.

Ils pèsent le n° 12 ♂ 280 grammes.

le n° 13 ♂ 225

le n° 14 ♀ 162 —

Le n° 12 est soumis à un jeûne complet; les n° 13 et 14 servent de témoins.

COBAYE n° 13 ♂ témoin, sacrifié le 13 janvier 1912.
Poids : 245.

Thymus : 0,26 (0,00134, par gramme d'animal).

Rate : 0,24 (0,00018, par gramme d'animal).

COBAYE n° 14 ♀ témoin, sacrifié le 13 janvier 1912.
Poids : 193 grammes.

Thymus : 0,23 (0,00118, par gramme d'animal).

Rate : 0,17 (0,00087, par gramme d'animal).

Moyenne des coefficients des deux témoins :

Thymus : 0,00126.

Rate : 0,000925.

COBAYE n° 12 ♂ jeûneur, sacrifié le 13 janvier 1912. Poids du corps : 192 grammes.

Diminution du poids du corps : $280 - 192 = 88$ grammes, soit 31, 4 p. 100.

Thymus : 0 gr. 15. Poids antérieur = $280 \times 0,00126 = 0,35$.
Diminution : $0,35 - 0,15 = 0,20$, soit 57 p. 100.

Rate : 0 gr. 15. Poids antérieur : $280 \times 0,000925 = 0$ gr. 26.
Diminution : $26 - 15 = 11$, soit 42,3 p. 100.

Expérience 14.

4 cobayes âgés de 1 mois (nés le 12 décembre 1911) de la même portée, de même sexe et très semblables, sont mis en expérience le 15 janvier 1912 et soumis à un jeûne mitigé. Ils reçoivent, avec de l'eau à discrétion, 80 grammes de son tous les deux jours (soit 10 grammes par jour et par animal, les 16, 18, 20 et 22 janvier).

Ils pèsent au début de l'expérience :

Cobaye n° 15 ♀ : 235 grammes.

Cobaye n° 16 ♀ : 207 —

Cobaye n° 17 ♀ : 220 grammes

Cobaye n° 18 ♀ : 217 —

Le 24 janvier (9^e jour du jeûne), les cobayes 17 et 18, pesant respectivement 166 et 173 grammes, sont renourris progressivement. Le cobaye n° 16 meurt spontanément vers 11 heures du matin et le cobaye n° 15 est sacrifié. Ce sont, cette fois, les jeûneurs qui servent de témoins, pour apprécier sur les autres, l'effet de la réalimentation.

COBAYE n° 15 ♀ pèse 159 grammes.

Perte de poids : $235 - 159 = 76$ grammes, soit 36,5 p. 100.

Thymus : 0 gr. 09 (0,000566, par gramme d'animal),

Rate : 0,14 (0,000886, par gramme d'animal).

COBAYE n° 16 ♀ (mort spontanément); pèse 145 grammes.

Perte de poids : $207 - 145 = 62$ grammes, soit 30 p. 100.

Thymus : 0 gr. 06 (0,000413 par gramme d'animal).

Rate : 0,14 (0,000965 par gramme d'animal).

Moyenne des coefficients :

Pour le thymus : 0,000489.

Pour la rate : 0,000925.

COBAYE n° 18 ♀, renourri pendant 8 jours, sacrifié le 1^{er} février 1912. Il pèse 218 grammes (Il a regagné exactement son poids primitif : 217 grammes).

Augmentation du poids du corps : 45 gr., soit 26,4 p. 100.

Thymus : 0 gr. 11. Poids antérieur d'après les jeûneurs : $173 \times 0,000489 = 0$ gr. 08. Augmentation : 0,03 soit 37,5 p. 100.

Rate : 0 gr. 25. Poids antérieur d'après les jeûneurs : $173 \times 0,000925 = 0,16$. Augmentation : 0,09, soit 56 p. 100.

COBAYE n° 17 ♀, renourri depuis 15 jours, est sacrifié le 8 février 1912. Il pèse 272 grammes.

Augmentation du poids du corps : 106 grammes, soit 63,8 p. 100. (Il a dépassé son poids primitif de 52 grammes, effet de sa croissance normale).

Thymus : 0 gr. 22. Poids antérieur d'après les témoins : $166 \times 0,000489 = 0,08$. Augmentation : 0,14, soit 175 p. 100.

Rate : 0 gr. 36. Poids antérieur d'après les témoins : 166 > $0,000925 = 0,45$. Augmentation : 0,21, soit 140 p. 100.

Résumé de l'expérience 14. — Chez le cobaye renourri pendant 8 jours après un jeûne de 8 jours, tandis que le poids du corps a augmenté de 26,4 p. 100 et est revenu exactement à son chiffre primitif, le poids du thymus a augmenté de 37,5 p. 100 et celui de la rate de 56 p. 100.

Chez le cobaye renourri 15 jours, tandis que le poids du corps a augmenté de 63,8 p. 100, dépassant de 52 grammes son poids primitif, effet de sa croissance, le poids du thymus a augmenté de 175 p. 100 et celui de la rate de 140 p. 100.

Expérience 15.

Deux cobayes de la même portée âgés de 1 mois (nés le 28 décembre 1911) sont mis en expérience le 22 janvier 1912. Ils pèsent respectivement, le n° 49 (♀) 148 grammes et le n° 20 (♂) 190 grammes. On les abandonne au jeûne, en leur donnant seulement de l'eau à discrétion, et le 24 janvier, 40 grammes de son. Le 25 janvier, ils sont déjà assez faibles; on renourrit progressivement le n° 49, qui pèse 107 grammes. Le n° 20, qui pèse 155 grammes n'est sacrifié que le lendemain 26 janvier. C'est lui qui sert de témoin pour apprécier sur l'autre l'effet de la réalimentation.

COBAYE n° 20 ♂ sacrifié le 26 janvier 1912, après 4 jours de jeûne. Poids du corps : 150 grammes.

Perte de poids : $190 - 150 = 40$ grammes, soit 21 p. 100.

Thymus : 0 gr. 12 (0,0008 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 09 (0,0006 par gramme d'animal).

COBAYE n° 49 ♀ renourri depuis 14 jours, est sacrifié le 8 février 1912. Poids du corps : 190 grammes.

Augmentation du poids du corps : $190 - 107 = 83$ grammes, soit 77,5 p. 100. Il a dépassé son poids primitif de 58 grammes, effet de sa croissance normale.

Thymus : 0 gr. 14. Poids antérieur au moment du jeûne,

calculé d'après le témoin jeûneur : $107 \times 0,0008 = 0 \text{ gr. } 085$.
Augmentation : 0,055, soit 64,7 p. 100.

Rate : 0 gr. 34. Poids antérieur au moment du jeûne, calculé d'après le témoin jeûneur : $107 \times 0,0006 = 0,064$. Augmentation : 0,28, soit 437 p. 100.

Expérience 16.

3 cobayes âgés de 4 mois (nés le 30 décembre 1911), de la même portée, du même sexe, sont mis en expérience le 31 janvier 1912. Ils pèsent respectivement : n° 21 ♂ 210 grammes, n° 22 ♂ 158 grammes, n° 23 ♂, 158 grammes. On les abandonne à un jeûne mitigé : eau à discrétion et les 3 et 5 février, 60 grammes de son, soit environ 10 grammes de son par jour et par animal.

Le 7 février, septième jour d'un jeûne mitigé, les n°s 22 et 23 meurent spontanément vers midi.

COBAYE n° 23 ♂. Poids du corps : 125 grammes.

Perte de poids : $158 - 125 = 33$, soit 20, 8 p. 100.

Thymus : 0 gr. 04 (0,00032 par gramme d'animal).

Rate : 0 gr. 09 (0,00072 par gramme d'animal).

COBAYE n° 22 ♂. Poids du corps : 137 grammes.

Perte de poids : $150 - 137 = 13$, soit 8, 6 p. 100.

Thymus : 0 gr. 04 (0,00029, par gramme d'animal).

Rate : 0,10 (0,00073, par gramme d'animal).

Coefficients moyens d'après les témoins jeûneurs :

Thymus : 0,000305.

Rate : 0,000725.

COBAYE n° 21 ♂, renourri depuis le 7 février 1912, est sacrifié le 22 février 1912 (après 15 jours de réalimentation). Poids du corps : 303 grammes.

Augmentation du poids du corps : $303 - 158 = 145$ grammes, soit 91, 7 p. 100 dépassant son poids primitif (210 grammes) de 93 grammes, effet de sa croissance normale.

Thymus : 0 gr. 52. Poids antérieur, au moment du jeûne,

évalué d'après les jeûneurs $= 158 \times 0,000305 = 0,048$. Augmentation de poids : 0,472, soit 983 p. 100.

Rate : 0 gr. 42. Poids antérieur, au moment du jeûne, calculé d'après les jeûneurs : $158 \times 0,000725 = 0$ gr. 11. Augmentation : 0,31, soit 281 p. 100.

Observation. — Le lobe gauche du thymus est envahi par une hémorragie produite au moment de la mort (animal sacrifié par un coup sur la tête), ce qui a dû augmenter légèrement le poids de l'organe.

Résumé des expériences sur le cobaye.

a) Après un jeûne de 3 à 9 jours (exp. 9, 10, 11, 12, 13) :

La diminution moyenne du poids du corps étant de 36,6 p. 100.

La diminution du poids du thymus a été de 66, 3 p. 100.

— — de la rate a été de 52, 1 p. 100.

b) Chez les cobayes renourris pendant 8 à 15 jours, après un jeûne aigu ou mitigé :

L'augmentation moyenne du poids du corps a été de 66 p. 100.

— — du thymus. de 315 p. 100.

— — de la rate. de 228, 5

Il résulte de ces différentes expériences qu'aussi bien chez les oiseaux que chez le cobaye, le jeûne complet ou mitigé produit rapidement une diminution de poids du thymus et des organes lymphoïdes en général, qui dépasse notablement la diminution du poids du corps. Cette diminution de poids est un peu plus accentuée dans le jeûne mitigé et prolongé qu'à la suite du jeûne complet et aigu. Elle est surtout accentuée pour le thymus.

L'atrophie n'est pas définitive, et les organes lymphoïdes reprennent rapidement leurs poids lorsqu'on renourrit les animaux.

VIII

MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DU THYMUS A LA SUITE DU JEUNE

Le thymus de l'animal jeûneur, comparé à celui du témoin, est considérablement diminué de poids et de volume. Cette diminution de volume est très frappante sur les coupes transversales totales d'un des lobes chez le cobaye et chez les oiseaux. Les lobes nummulaires des oiseaux sont inégaux de volume, mais en comparant plusieurs lobes chez le témoin et chez le jeûneur, cette cause d'erreur n'existe plus.

La différence de surface des coupes histologiques est considérable, comme le montrent les figures 1 à 5.

Si l'on examine, par exemple, les coupes du thymus du pigeon jeûneur en les comparant à celui du thymus témoin, on voit immédiatement que la diminution de poids et de volume des lobes thymiques est surtout due à la disparition de la substance corticale. La coupe montre une seule substance formée d'amas épithélioïdes disséminés et séparés par du tissu lymphoïde.

Cette structure rappelle celle de la substance médullaire des témoins; elle en est distincte cependant, car, d'une part, les amas épithéliaux sont plus volumineux,

d'autre part, le tissu lymphoïde intermédiaire à ces amas est plus riche en lymphocytes que celui de la substance médullaire; enfin, tissu lymphoïde et amas épithéliaux sont mieux limités, plus distincts les uns

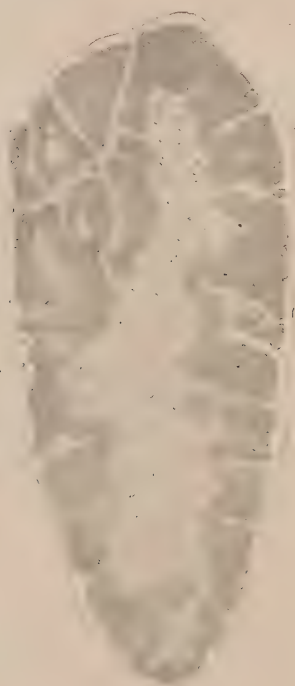


Fig. 1. Pigeon de 2 mois, témoin.
Coupe transversale d'un lobe thymique
Poids de tout l'organe: 1 gr. 38



Fig. 2. — Pigeon de 2 mois,
appartenant à la même paire que celui
de la figure 1. Coupe transversale d'un
lobe thymique. Poids de tout l'or-
gane: 0 gr. 10.

des autres dans le thymus du jeûneur que dans la substance médullaire du témoin.

Dans les amas épithéliaux, on trouve, chez le jeûneur, de nombreux kystes remplis de cellules granuleuses.

Ces granulocytes, signalés en 1894 par Prenant dans

les différents organes des reptiles, ne sont, à notre avis que des leucocytes polynucléaires acidophiles venus des vaisseaux et qui ont émigré. Chez les oiseaux,



Fig. 3. — Pigeon de 2 mois, après un jeûne de 8 jours. Coupe transversale d'un lobe thymique. Poids de l'organe : 0 gr. 20.



Fig. 4. — Pigeon de 2 mois appartenant à la même paire que celui de la figure 3. Après avoir jeûné en même temps que l'autre, il a été renourri pendant 15 jours. Coupe transversale d'un lobe thymique. Poids de l'organe : 1 gr. 42.

comme chez les reptiles, en général, les leucocytes à noyau polymorphe du sang contiennent des granulations très faciles à colorer par les couleurs acides avec les

techniques ordinaires ; elles sont l'homologue des granulations contenues dans les polynucléaires des mammifères. Elles ont seulement une affinité beaucoup plus grande pour les couleurs acides. Après des actions de mordantage ou certaines teintures énergiques, on les



Fig. 5. — Coupe transversale d'un des deux lobes thymiques chez un cobaye jeûneur et chez un cobaye renourri après le jeûne. A gauche, cobaye jeûneur (poids du thymus : 0 gr. 04) ; à droite, cobaye appartenant à la même expérience et qui, après le jeûne, a été renourri pendant 15 jours (poids du thymus : 0 gr. 52).

colore cependant avec des couleurs nucléaires : c'est ainsi qu'elles sont colorées en noir par l'hématoxyline au fer et en rouge par la safranine dans les pièces fixées par le liquide de Flemming.

Tantôt la substance épithélioïde est trouée d'alvéoles

nombreux contenant chacun quelques leucocytes seulement : tout le tissu de soutien paraît infiltré de leucocytes acidophiles. Tantôt ces amas leucocytaires sont énormes et contenus dans des kystes volumineux.

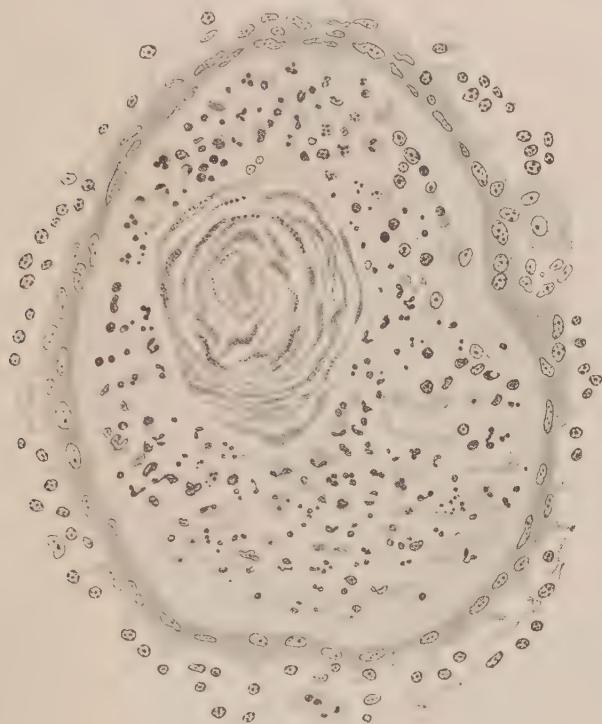


Fig. 6. — Cobaye jeuneur. Thymus. Liquide de Bouin. Hématoxyline au fer. Kyste formé par un corpuscule de Hassall parasité par des leucocytes polynucléaires. La portion kératinisée du corpuscule est devenue libre au centre du kyste.

Beaucoup de ces kystes semblent avoir pour origine un corpuscule de Hassall, parasité secondairement par des leucocytes et nettement augmenté de volume. Fré-

quemment, on observe des kystes, dont le centre est occupé par la portion centrale et dégénérée du corpuscule, formée de lamelles concentriques, libre au centre du kyste, et séparée complètement de la paroi épithéliale du kyste par des leucocytes. La paroi du kyste est formée de cellules épithéliales basses, unies ensemble et en continuité directe avec le réticulum (fig. 6).

A côté des leucocytes granuleux, on trouve, au milieu du réticulum, des cellules plus volumineuses, contenant de gros grains colorés, les uns par la couleur acide, les autres par la couleur nucléaire; il s'agit là de phagocytes en train de digérer des noyaux de lymphocytes; pendant ce phénomène, la chromatise perd son affinité pure pour la couleur nucléaire et finit par devenir complètement et exclusivement acidophile, d'où l'explication de la présence, les uns à côté des autres, de grains diversement colorés.

On observe, chez le jeûneur, une augmentation du nombre des corpuscules de Hassall monocellulaires. Ces éléments sont déjà nombreux chez le témoin et les phénomènes que nous allons décrire y existent déjà, mais ils sont beaucoup plus frappants chez les jeûneurs.

Ces cellules se distinguent tout de suite sur les coupes par la réfringence toute spéciale de leur protoplasma et son affinité énergétique pour les couleurs acides. Le corps cellulaire est arrondi ou ovalaire, volumineux, et, sur les coupes colorées à l'hémalun-éosine, par exemple, il est teinté par l'éosine depuis le rose clair jusqu'au rouge le plus vif. Déjà avec les techniques ordinaires, on aperçoit, dans beaucoup de ces cellules, des cercles

concentriques plus ou moins nombreux et situés surtout à la périphérie de la cellule. Sur les coupes énergiquement colorées à l'hématoxyline au fer, on aperçoit souvent, au lieu d'une striation continue, des cercles concentriques formés de petits éléments séparés, en forme de bâtonnets ou de grains de blé, mais toujours disposés concentriquement.

Ces éléments rentrent ainsi dans la catégorie des cellules myoïdes ou myo-épithélioïdes. Nous pensons que pour eux tout au moins, la striation n'a rien à voir avec la striation musculaire et qu'il s'agit de toute autre chose. Le noyau de ces éléments présente des particularités : il est petit, en général arrondi, à réseau chromatique serré, ce qui, étant donné le volume du corps protoplasmique, donne à ces éléments un aspect tout spécial; mais de plus, ce noyau présente des phénomènes de dégénérescence sous deux aspects principaux : ou bien il se fragmente en gros grains chromatiques avec disparition de la membrane nucléaire; ou bien il diminue de volume en même temps qu'il s'appauvrit en chromatine sans disparition de la membrane nucléaire. Ces phénomènes aboutissent à la disparition complète du noyau dans beaucoup de ces cellules. Et, en effet, un grand nombre d'entre elles n'ont pas de noyau (1).

Ces faits nous permettent de penser que ce sont des éléments en involution, et que la réfringence du protoplasma, sa colorabilité spéciale par les couleurs acides expriment aussi une dégénérescence.

(1) D'après M. Prenant (communication orale), les cercles concentriques de ces éléments sont représentés par des parties vides, comparables aux canalicules de Holmgren.

La striation concentrique des cellules myoïdes doit être rapprochée de la striation concentrique des véritables corpuscules de Hassall. Il n'est pas rare, du reste, de voir, au centre d'un jeune corpuscule en voie de formation, une cellule volumineuse, à noyau encore intact, et dont le protoplasma présente une striation concentrique.

L'origine et la nature de ces éléments sont faciles à voir dans le thymus des jeûneurs. En certains points,

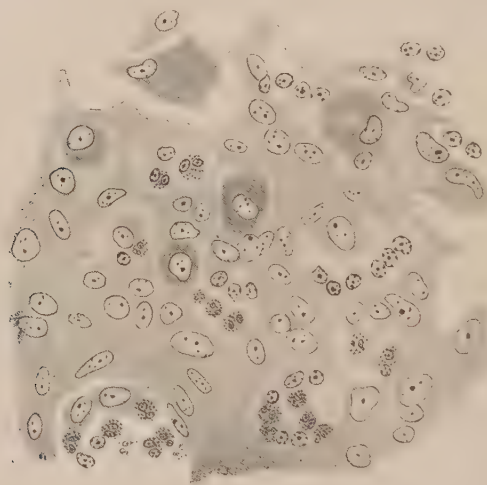


Fig. 7. — Relations des cellules dites myoïdes avec le réticulum chez un pigeon jeûneur.

ces cellules sont si nombreuses qu'elles forment des îlots et sont pressées les unes contre les autres ; on voit là tous les intermédiaires entre un noyau vésiculeux, gros, semblables à celui des cellules du réticulum et un noyau petit, tel que nous l'avons décrit. Ces cellules ne sont que des cellules du réticulum transformées. Dans les placards épithéliaux compacts, on les voit se

former directement aux dépens des cellules épithéliales; leurs relations directes avec ces éléments et avec ceux du réticulum sont des plus nettes (fig. 7).

Les lymphocytes disséminés dans le tissu thymique du jeûneur ne diffèrent pas de ceux des témoins; les figures de pycnose y sont moins rares mais toujours peu abondantes, de même que les phénomènes de phagocytose. Les mitoses sont très diminuées de nombre, et même semblent disparaître.

La capsule conjonctive est épaissie; le tissu adipeux environnant a disparu. En plein tissu thymique, la proportion du tissu conjonctivo-vasculaire est accrue. Comme l'ont vu Regaud et Crémieu à la suite de l'irradiation, le tissu conjonctif, dans le thymus qui involue, pénètre de la périphérie vers le centre; il n'a aucun rapport avec les corpuscules de Hassall, ni avec le réticulum.

Les corpuscules de Hassall, qui déjà à l'état normal montrent des rapports étroits avec le réticulum apparaissent, dans le thymus du jeûneur, avec une évidente netteté, en continuité directe avec le tissu de charpente, parce que celui-ci est plus ou moins privé de ses lymphocytes.

Dans aucun cas, nous n'avons vu de faits qui permettent de rapprocher morphologiquement les corpuscules de Hassall des vaisseaux; ces deux formations nous ont toujours semblé absolument distinctes. Toutes ces observations permettent de rapprocher corpuscules de Hassall, placards épithéliaux, réticulum, corpuscules unicellulaires qui ne sont pour nous que quatre aspects de l'in-

volution d'un même tissu et qui doivent être distingués nettement du tissu conjonctivo-vasculaire.

Le tissu conjonctif qui entoure et sépare les lobules ne contient pas de graisse; on y voit quelques lymphocytes, des leucocytes polynucléaires, et aussi, en certains points, des cellules à granulations éosinophiles un peu spéciales, déjà vues par Regaud et Crémieu, à noyau arrondi, à réseau chromatique serré qui nous semblent être des leucocytes éosinophiles formés directement aux dépens des cellules lymphoïdes (sans passage par le stade myélocyte à gros noyau vésiculeux) comme ceux qui ont été décrits en divers objets par Weidenreich, Dominici et Jolly.

L'intensité de ces lésions du thymus est proportionnelle à la durée du jeûne; pour obtenir une transformation complète, chez le pigeon, il faut un jeûne aigu de huit à neuf jours. Chez les animaux qui ont jeûné deux à cinq jours, comme par exemple chez les jeunes poulets ayant subi le jeûne aigu, qui ont été moins résistants que le pigeon, les lésions sont moins considérables et peuvent n'apparaître que sous l'aspect d'une légère diminution d'épaisseur de la substance corticale, et d'un certain degré de raréfaction des lymphocytes qui s'apprécie en comparant des coupes de même épaisseur. Même peu intenses, les modifications sont toujours de la même nature. Lorsque le jeûne a été mitigé et prolongé jusqu'à une diminution de poids du corps dépassant 30 p. 100, les lésions d'involution du thymus sont ordinairement considérables. Dans certains lobules, les lymphocytes peuvent avoir presque complètement dis-

paru; seule, la trame épithéliale subsiste; dans ce cas, les cellules de la trame s'assemblent assez régulièrement à la périphérie, formant une zone bordante qui rappelle celle qui a été décrite par Hammar à la suite de l'involution physiologique et qui a été vue par Rudberg, puis par Crémieu dans le thymus irradié.

Chez le cobaye, à la suite du jeûne, les faits observés dans le thymus sont les mêmes, avec des différences secondaires qui tiennent à l'objet d'étude et à l'importance des corps concentriques chez cet animal :

Diminution de volume, diminution de l'épaisseur de la substance corticale pouvant aller jusqu'à la disparition, raréfaction des lymphocytes, hypertrophie et transformations kystiques des corpuscules de Hassall, apparition plus nette du réticulum qui se condense, apparition des corpuscules de Hassall monocellulaires, tels sont les principaux phénomènes qu'on observe.

L'hypertrophie des corpuscules de Hassall, leur transformation kystique, l'augmentation du nombre des corpuscules unicellulaires sont des phénomènes très nets; aussi sommes-nous étonnés d'être sur ce point en contradiction complète avec Jonson qui conclut à la disparition des corpuscules de Hassall et des corpuscules monocellulaires, pendant le jeûne. Pour lui, ils ne réapparaissent qu'aux stades éloignés de la régénération.

Peut-être n'y a-t-il là, entre nous et Jonson, qu'une contradiction plus apparente que réelle. Le jeûne hâte l'évolution des corpuscules de Hassall; il tend à les faire confluencer, à les englober dans des kystes d'involution, et par conséquent, si l'on veut, à les faire disparaître.

Mais avant cette phase ultime, leur transformation kystique, la condensation du réticulum autour d'eux, leur confluence, la raréfaction des lymphocytes, les ont rendu beaucoup plus apparents.

L'involution des corpuscules de Hassall, leurs rapports avec le réticulum, la dégénérescence de leurs cellules cen-



Fig. 8. — Cobaye jeuneur. Thymus. Zenker. Hemalun-éosine. Figure de dégénérescence nucléaire dans les cellules du réticulum, et aboutissant, comme dans le corpuscule de Hassall, à la mise en liberté de grains et gouttelettes chromatiques.

trales produisant des lamelles cornées concentriques se suivent avec la plus grande facilité dans le thymus du cobaye jeuneur.

Les dégénérescences nucléaires aboutissant à la mise en liberté de granulations et gouttelettes chromatiques dans les cellules périphériques du corpuscule, se voient

plus abondantes encore que chez le témoin. On peut observer ces phénomènes dans les cellules du réticulum (fig. 8). On observe aussi l'augmentation de volume de certains corpuscules de Hassall, semblable à celle qui a été vue à la suite de l'action des rayons X; comme Regaud et Crémieu, nous pensons qu'elle est due à l'apport périphérique de nouvelles cellules du réticulum.

La transformation kystique des corpuscules, contenant de nombreux leucocytes polynucléaires immigrés est très fréquente.

Les corpuscules de Hassall, en involuant, constituent des centres d'appel, de condensation et de rétraction pour le réticulum. Ce mouvement centripète arrive à rapprocher les corpuscules et à former de grands kystes d'invololution dont la figure 9 donne une bonne idée.

A la périphérie de la figure, on voit la substance corticale du lobule diminuée d'épaisseur; au centre de la figure, on aperçoit une cavité remplie de débris cellulaires, parmi lesquels des corps concentriques nombreux formés de lamelles kératinisées; ces corps sont absolument semblables à la partie centrale kératinisée des corpuscules de Hassall. La paroi du kyste a un aspect épithélial, mais les cellules y sont fusionnées; elles sont en rapport direct avec le réticulum; enfin, tout autour de la paroi du kyste, on voit des corpuscules de Hassall, dont les uns encore éloignés de la paroi, y sont cependant unis par l'intermédiaire du réticulum; d'autres sont en contact direct avec la paroi et tout prêts à être absorbés par le kyste.

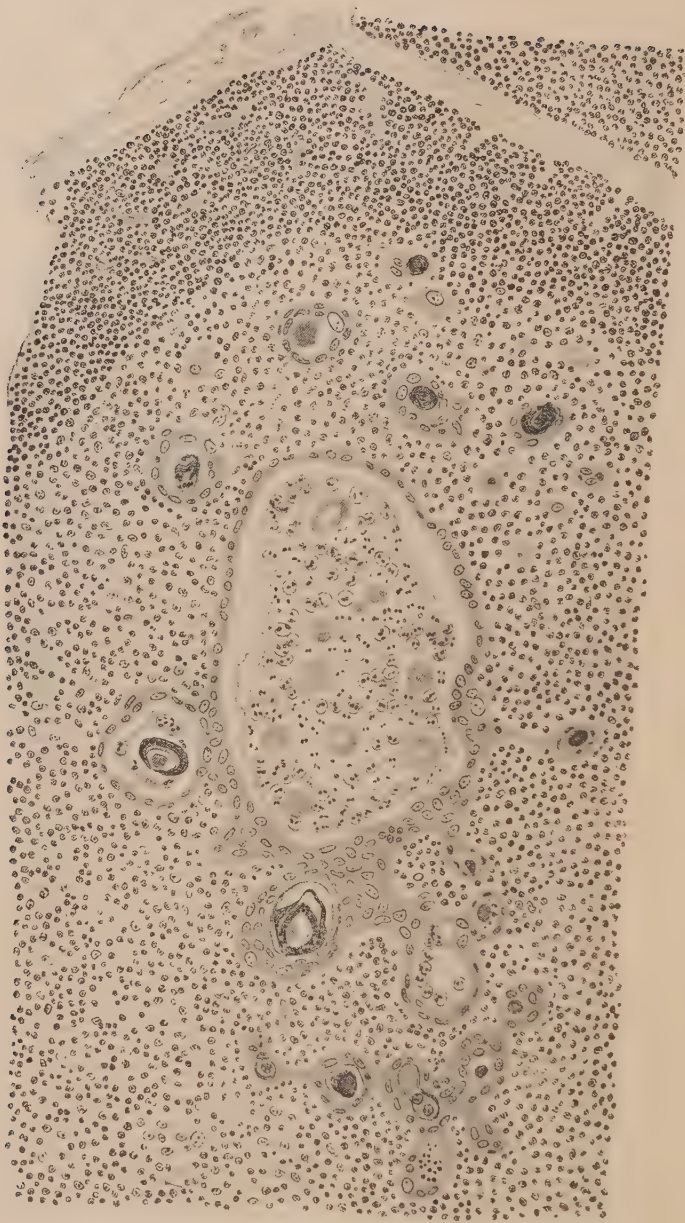


Fig. 9. — Cobaye jeuneur. Thymus. Zenker. Eosine-orange, toluidine. Kyste d'involution. Le kyste occupe le centre de la substance médullaire d'un lobule. Il est rempli de leucocytes et de débris de corps de Hassall. Il est en relation directe avec les corps de Hassall voisins prêts à s'ouvrir dans sa cavité. En haut de la figure, on voit quelques corpuscules de Hassall isolés et quelques cellules myoïdes.

La seule inspection de cette figure (fig. 9) permet de voir que le kyste est formé par la rétraction et la condensation au centre du lobule des corpuscules de Hassall et du réticulum. Les corpuscules sont des centres d'involution; ces centres confluent eux-mêmes en un kyste d'involution. Lorsque les débris cellulaires centraux ont été résorbés, et que le réticulum voisin, chez l'animal

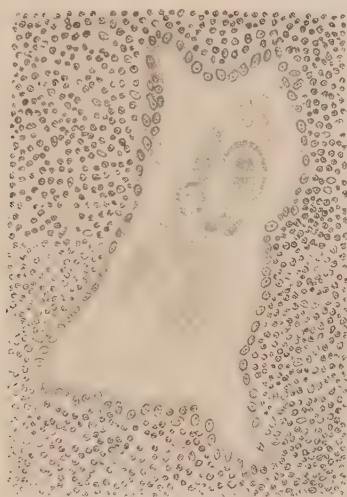


Fig. 10. — Même préparation que fig. 9. Autre type de kyste d'involution représentant une phase plus avancée. La cavité contient des débris hassaliens.

renourri, s'est rechargé de lymphocytes, la cavité à paroi d'aspect épithélial peut persister, d'où l'explication de la formation d'un certain nombre de kystes thymiques qui sont les reliquats d'une involution antérieure (fig. 10). Mais la figure 9 a pour nous un intérêt beaucoup plus grand. Cette figure représente, à notre avis, un véritable schéma de la structure du thymus :

une cavité épithéliale donnant des bourgeons épithéliaux compacts (les corpuscules); à la périphérie, le tissu épithélial réticulé infiltré de lymphocytes.

Sous cet aspect, le lobule thymique est l'image d'un organe lympho-épithélial très simple; cette image est très semblable à celle que donnerait (moins les follicules lymphatiques secondaires ou centres germinatifs) la coupe transversale d'un kyste amygdalien. L'involution, en agglutinant les tissus de même nature, a donné une image plus simple de la structure thymique et il nous semble que ce n'est pas là seulement une vue de l'esprit.

Chez le jeune cobaye, le thymus contient peu ou pas de corpuscules de Hassall monocellulaires. Ils apparaissent au moment du jeûne, et comme chez les oiseaux, doivent être considérés comme des formes d'involution spéciales des cellules du réticulum.

Chez les animaux renourris, le thymus reprend sa structure normale; la substance corticale se reforme; elle existe déjà, mais peu épaisse encore, après huit jours, chez le pigeon; elle est à peu près normale, après quinze jours. En même temps, les kystes disparaissent ou diminuent et la substance médullaire se reconstitue.

Il est très difficile de dire exactement comment réapparaissent d'abord les lymphocytes. Les mitoses de ces cellules étant très abondantes pendant la régénération, il est certain que la grande masse du tissu lymphoïde nouveau est formée par mitose d'éléments préexistants; mais à la mitose d'anciens éléments s'ajoute-t-il une immigration des lymphocytes venus des vaisseaux san-

guins et lymphatiques? C'est possible, mais rien dans nos préparations ne nous autorise jusqu'ici à l'affirmer. A notre avis, la division cellulaire sur place est la cause principale de l'accroissement rapide du tissu lymphoïde.

La mitose, d'après les recherches de Jolly, mettant environ une heure à s'effectuer complètement chez les oiseaux et chez les mammifères, un simple calcul montre qu'il n'est pas nécessaire d'admettre, au début, la mitose d'un bien grand nombre de cellules pour expliquer la rapide augmentation du tissu lymphoïde; quelques lignées suffiront.

La régénération du réticulum est plus difficile à expliquer. On sait que pendant l'histogénèse, on a distingué les mitoses des cellules épithéliales (claires) des mitoses de lymphocytes (foncées), mais cette distinction n'est pas suffisante ici. Prenant, qui l'a surtout soutenue, admet la parenté des cellules épithéliales et des petites cellules thymiques. En réalité, nous n'avons jamais pu nous convaincre, pendant la régénération, de la mitose des cellules du réticulum. Nous ne disons pas qu'elle n'existe pas; nous disons seulement qu'elle n'est pas manifeste. Nous nous sommes demandé alors si la régénération du réticulum épithélial ne se ferait pas par un autre mécanisme, et nous pensons avoir observé ce mécanisme, au moins chez le pigeon.

Chez le pigeon à jeun et surtout chez le pigeon renourri, on observe dans le thymus, en différents points, des cellules géantes, volumineuses, contenant de nombreux noyaux, vésiculaires, ovalaires. Leurs contours sont

découpés irrégulièrement; elles rappellent un peu les myéloplaxes et les cellules géantes des tubercules.

Des cellules géantes ont déjà été vues par divers auteurs dans le thymus, mais aucun renseignement précis n'a jamais été donné sur leur nature, leur origine et leur signification. Nous les avons observées chez le pigeon, le canard, le poulet et le paon.

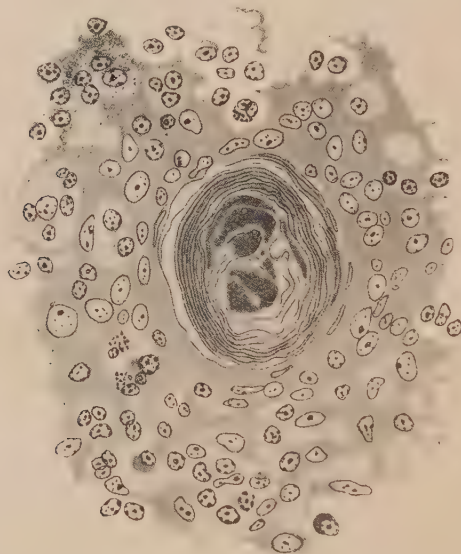


Fig. 11. — Pigeon de 2 mois. Thymus. Flemming. Safranine. Benda. Corpuscule de Hassall montrant son union directe avec le réticulum.

C'est chez le pigeon que leur signification se voit le plus nettement.

Malgré leur union périphérique avec le réticulum, parfaitement nette en certains points, nous hésitions au début à les rattacher aux portions épithéliales du thy-

mus; elles en font pourtant partie, et c'est dans le corpuscule de Hassall qu'il faut chercher leur origine :

Le corpuscule de Hassall complètement évolué est formé de deux parties : une partie centrale, kératinisée, vivement colorée en noir par l'hématoxyline au fer, en rouge par la safranine et dans laquelle on ne rencontre

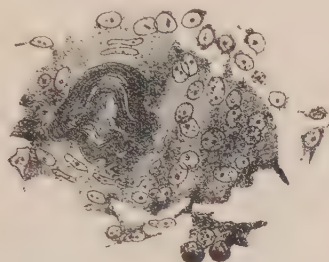


Fig. 12. — Pigeon de 2 mois renourri. Thymus. Flemming, Safranine, Benda. Corpuscule de Hassall. Début de la formation des cellules géantes.

plus que des résidus nucléaires sous forme de granulations — une partie périphérique formée par des cellules imbriquées à noyaux aplatis. Beaucoup de ces noyaux, surtout chez le cobaye, présentent des phénomènes de dégénérescence que nous avons décrits plus haut. Mais tous les noyaux ne dégénèrent pas, surtout chez les oiseaux; chez eux, les phénomènes de dégénérescence nucléaire sont beaucoup moins considérables et ils n'aboutissent pas ordinairement à la mise en liberté des granulations chromatiques dans le cytoplasma.

Or c'est dans cette portion périphérique du corpuscule de Hassall qu'on voit apparaître les modifications qui aboutissent à la formation des cellules géantes. A la place des cellules aplaties et imbriquées, on observe de

grosses masses protoplasmiques contenant un nombre variable de noyaux arrondis ou ovalaires, vésiculeux et tassés les uns contre les autres. La portion kératinisée du corpuscule est ainsi entourée d'une collerette de cellules géantes, en rapport direct, en dedans avec les lamelles concentriques, en dehors avec le réticulum

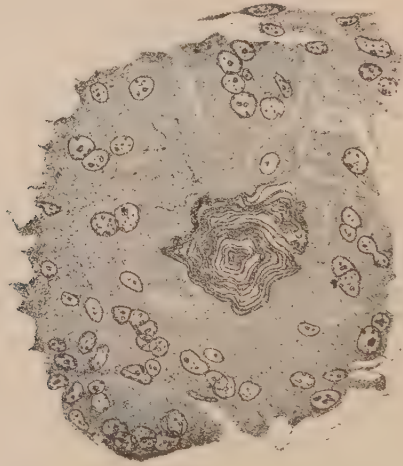


Fig. 13. — Même préparation que la figure 12. Phase plus avancée de la formation des cellules géantes. La masse syncytiale formée par la portion périphérique du corpuscule de Hassall commence à se fragmenter.

(fig. 12 et 13). A un stade plus avancé, ces masses protoplasmiques s'éloignent les unes des autres. Elles s'étirent en éléments allongés, contenant un noyau ou quelques noyaux seulement, unis les uns aux autres et en continuité directe avec le réticulum (fig. 14 et 15). Pendant ce temps, la portion kératinisée du corpuscule s'isole et disparaît. Elle se colore de plus en plus faiblement, perd sa structure lamelleuse et n'apparaît plus dans les préparations colorées à l'hématoxyline au fer

quë comme une simple tache grise homogène qui finit pas se dissoudre complètement.

Le corpuscule de Hassall est finalement remplacé par un réseau plus ou moins étendu de cellules anastomosées qui ne sont autres que des cellules du réticulum.

Le mécanisme de la multiplication des noyaux dans

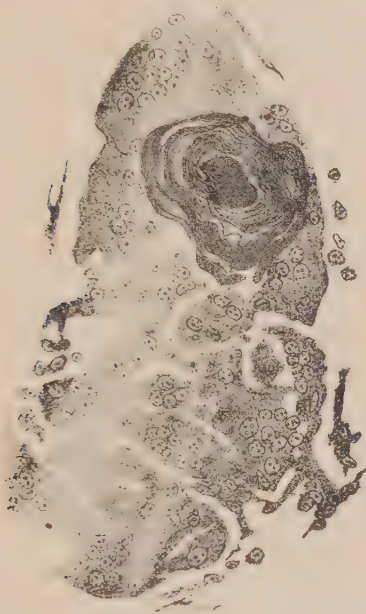


Fig. 14. — Pigeon renourri. Thymus. Liquide de Bouin. Hematoxyline au fer, éosine. Phase avancée de la fragmentation du corpuscule de Hassall en cellules géantes.

les masses protoplasmiques formées aux dépens de la portion périphérique du corpuscule de Hassall n'est pas très facile à déterminer exactement : on ne voit pas de mitoses, mais on observe de place en place des divisions directes qui ont l'aspect d'un étranglement ou d'une sorte

de clivage du noyau. Au moment de la fragmentation et de la dissémination de la masse en cellules de charpente, on voit de nouveau des phénomènes d' amitose qui aident à la dissémination de cette réserve cellulaire. Il nous paraît, en effet, que l'interprétation la plus vraisemblable de ce phénomène est la suivante : aux dépens des

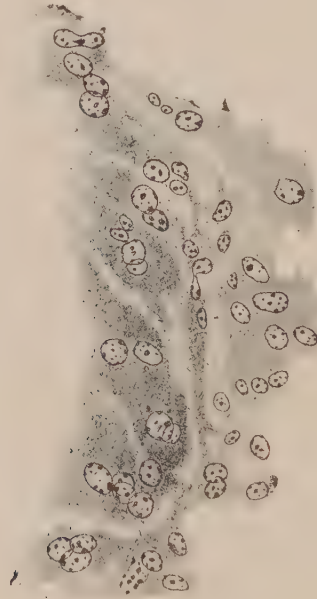


Fig. 15. — Même préparation que la figure 14. Portion périphérique d'un corpuscule de Hassall transformé. Étiement des masses syncytiales.

cellules survivantes des corpuscules de Hassall se forme un matériel cellulaire de réserve sous forme de masses protoplasmiques contenant de nombreux noyaux ; au moment où le thymus augmente de volume et se régénère, ce matériel, par extension, reforme une nouvelle charpente dans laquelle les lymphocytes peuvent se loger et se multi-

plier ensuite par mitose. Ainsi s'expliquerait le mécanisme de l'augmentation de volume considérable et rapide à la suite de l'involution accidentelle. Dans cette hypothèse, les corpuscules de Hassall restent bien des centres d'involution, de destruction du réticulum, mais ils peuvent aussi devenir, par leurs cellules périphériques survivantes, des centres de rénovation.

Dans certains cas, les cellules géantes apparaissent libres, dans des kystes des placards épithéliaux; elles sont là au contact de lymphocytes et de leucocytes granuleux. Les cellules du réticulum, en dehors de tout corps de Hassall semblent, en effet, pouvoir former de pareilles cellules géantes chez le pigeon.

Les phénomènes que nous venons de décrire se voient déjà chez les pigeons témoins, mais ils sont plus nombreux chez les jeûneurs et chez les animaux renourris.

Chez le cobaye, nous n'avons pas observé une semblable formation de cellules géantes, mais nous croyons que la portion périphérique du corpuscule de Hassall, celle qui forme la paroi épithéliale des corpuscules kystiques ou la paroi des grands kystes d'involution peut aussi être le point de départ de la régénération du réticulum.

Les cellules géantes du thymus des pigeons jeûneurs présentent deux particularités: d'abord, des phénomènes de dégénérescence dans quelques noyaux; ceci pourrait faire penser qu'il s'agit de masse en involution et que notre hypothèse de tout à l'heure est inexacte. En réalité, tout ce tissu est en remaniement continu et il ne nous semble pas contradictoire que certaines parties dégèrent tandis que d'autres évoluent et

s'accroissent. Le protoplasma de ces cellules présente souvent des parties claires de forme curieuse : ce sont des sortes de gros filaments clairs, sinueux, plus ou moins longs, rappelant les formations canaliculées

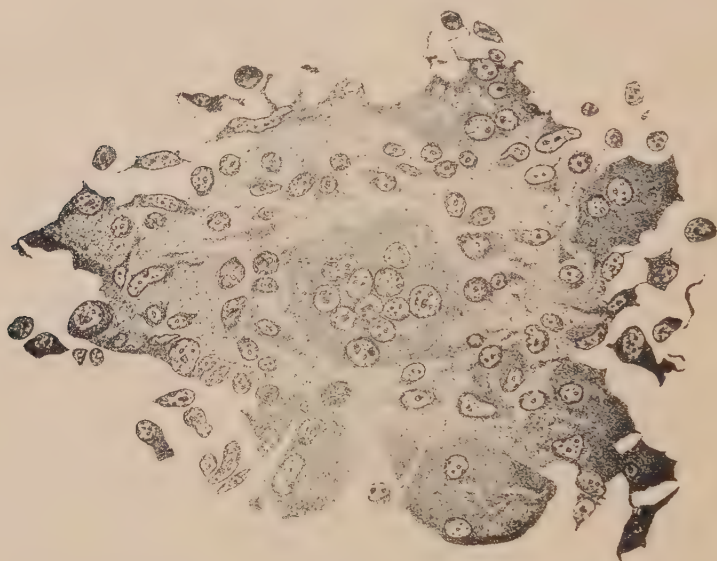


Fig. 16. — Pigeon renourri. Thymus, Flemming, Safranine, Benda. Groupe des cellules géantes en relation avec les cellules du réticulum.

décrites dans certaines cellules nerveuses (canalicules de Holmgren) (fig. 16).

Quelquefois, il s'agit de vacuoles ou de grosses cavités qui semblent être de même espèce. Nous ignorons la nature de ces formations.

Des cellules géantes de nature épithéliale ont déjà été observées en diverses circonstances, par exemple, au niveau de la muqueuse utérine (1).

(1) J. DES CHATELUS : A propos de la signification physiologique de l'amiotose, mitoses et amitoses provoquées expérimentalement dans l'épithélium des cornes utérines, *C. R. de l'Association des anatomistes*, 13^e réunion, Paris 1911, p. 116.

Fuerst (1), expérimentalement, par refroidissement, en a obtenu dans l'épiderme. Il semble que dans ces cas, la formation des cellules géantes soit due à une sorte de ralentissement de l'activité physiologique. C'est l'opinion émise par Jolly en 1904 (2), à la suite de ses expériences sur la division indirecte. Cette conception trouve

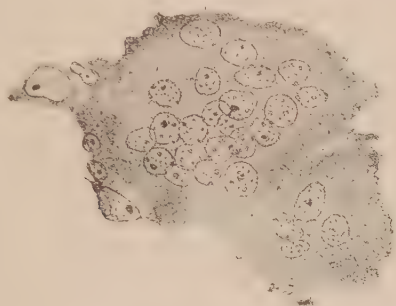


Fig. 17. — Même préparation que la figure 16. Cellules géantes isolées.

une confirmation dans les remarquables expériences de Podwyssotzki et Pirone (3).

Cette manière de voir peut s'appuyer aussi sur un certain nombre de faits dans lesquels l'amitose semble servir à l'élaboration de matériaux de réserve, la karyokinèse étant surtout utilisée pour l'individualisation rapide d'éléments histologiques indépendants, sans qu'il

(1) E. FUERST : Ueber die Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme-und Kälteeinwirkungen beim Menschen und Säugethiere; zugleich ein Beitrag zur Theorie der Riezenzellen. *Ziegler's Beiträge z. path. Anat.* Bd XXIV, 1898, p. 414.

(2) J. JOLLY : Recherches expérimentales sur la division indirecte des globules rouges, *Archives d'anatomie microscopique*, T. VI. Avril 1904, p. 455.

(3) PODWYSSOTZKI et R. G. PIRONE : Contribution à l'étude des cellules géantes d'origine épithéliale en rapport avec les altérations produites dans l'épithélium cutané par refroidissement. *Archives des sciences biologiques de Saint-Petersbourg* 1906, T. XII, n° 3.

s'agisse là d'une loi absolue, puisque la karyokinèse des noyaux de masses syncytiales est parfaitement connue.

Les cellules géantes entourent la portion kératinisée du corpuscule de Hassall comme les cellules géantes qui se forment autour des corps étrangers; peut-être dans un cas comme dans l'autre, est-ce le corps étranger ou nécrosé à éliminer qui est la cause de cette formation.

Si nous jetons maintenant un coup d'œil d'ensemble sur les modifications histologiques qu'on observe à la suite du jeûne et pendant la régénération, nous voyons que ces modifications, dans leurs grandes lignes, rappellent beaucoup celles qu'on observe à la suite de l'irradiation; elles en diffèrent cependant par des points importants : absence ou très médiocre intensité des phénomènes de destruction des lymphocytes et des phénomènes de phagocytose.

IX

DÉDUCTIONS HISTOLOGIQUES

L'étude de l'involution du thymus par le jeûne nous montre un fait frappant : l'action élective du jeûne sur les lymphocytes. Le jeûne, en faisant d'abord disparaître en grand nombre les lymphocytes, nous donne une preuve de plus de la distinction qui doit être faite entre les cellules lymphoïdes d'une part et le tissu de charpente de l'autre. De plus, il nous montre, d'une manière particulièrement nette, d'une part les liens qui unissent le réticulum, les corpuscules de Hassall, les corpuscules unicellulaires et les placards épithéliaux, d'autre part l'indépendance du tissu conjonctivo-vasculaire.

Il n'y a donc à décrire dans le thymus que trois tissus : le tissu conjonctivo-vasculaire, les lymphocytes et la charpente épithélioïde ou épithéliale. Tous les faits sont en faveur de leur distinction absolue. Les corpuscules de Hassall constituent, non pas des restes épithéliaux, dans le sens, par exemple, des restes épithéliaux paradentaires de Malassez, mais des centres d'involution active de la charpente épithéliale du thymus. Ils sont en continuelle formation. Leur raison

d'être est dans l'absence d'une cavité épithéliale : le tissu épithélial du thymus ne trouvant pas de cavité pour éliminer les cellules involuées, est obligé de fabriquer ces centres d'involution, et ainsi on comprend la facilité avec laquelle se forment des kystes aux dépens des corpuscules de Hassall.

Dans les organes lympho-épithéliaux qui sont en rapport avec une cavité épithéliale, avec la cavité du tube digestif, par exemple, on ne voit pas se former de corps concentriques : ils sont exceptionnels dans l'amygdale, bien qu'on les y ait signalés; on n'en voit pas au niveau des plaques de Peyer, ni chez les mammifères, ni chez les oiseaux; on n'en voit jamais dans la bourse de Fabricius. Dans les épithéliomas malpighiens pavimenteux stratifiés, on sait que les globes cornés sont fréquents et souvent nombreux; ils ont pour nous la même signification que les corps de Hassall : ce sont des centres d'involution. Il existe cependant ici une surface d'élimination; seulement l'orientation est anormale, l'évolution cellulaire est complètement troublée, d'où la formation tératologique des centres d'involution.

L'étude de l'involution du thymus par le jeune, pas plus du reste que l'étude des autres variétés d'involution, ne permet de prouver d'une manière rigoureuse la nature épithéliale du réticulum ni l'origine des lymphocytes. Tous les faits que nous avons observés sont cependant en faveur de la nature épithéliale du réticulum et de ses dérivés (corps de Hassall, corpuscules monocellulaires, placards épithéliaux, réticulum proprement dit) ainsi que de la nature mésenchyma-

teuse des cellules lymphoïdes. A notre avis, c'est surtout l'histologie comparée qui permet de résoudre ce problème : l'étude des plaques thymiques des téléostéens faite par Hammar, et surtout l'étude de la bourse de Fabricius due à Jolly sont les arguments les plus convaincants qui aient été donnés en faveur de la nature épithéliale de la charpente du thymus.

Bien entendu, à cette charpente épithéliale s'ajoute une charpente conjonctive qui accompagnant les vaisseaux, finit par s'insinuer au milieu des lymphocytes ; mais cette charpente conjonctive, intriquée avec le réseau épithélial, n'est pas si riche que dans les véritables organes lymphoïdes et elle ne forme pas un tissu conjonctif réticulé proprement dit, comme celui qu'on voit, par exemple, dans les ganglions lymphatiques.

L'étude de l'involution montre aussi une évolution du réticulum épithélial qui se fait de la périphérie vers le centre ; les corpuscules de Hassall sont des centres multiples d'involution du réticulum ; lorsque l'organe entre en régression, toute la charpente se rassemble vers le centre du lobule et les corpuscules de Hassall ont tendance à s'agglomérer pour former des *kystes d'involution*.

Le petit nombre de figures de pycnose et de phagocytose des lymphocytes tend à nous faire penser que la disparition rapide des lymphocytes est due en partie à un autre phénomène, à leur migration hors des vaisseaux ; il est probable que cette sortie des lymphocytes du thymus se fait par les voies veineuses et lymphatiques de la substance médullaire, mais c'est là un point encore inéclairci.

X

DÉDUCTIONS ET CONSIDÉRATIONS PHYSIOLOGIQUES.

La facilité avec laquelle le tissu lymphoïde du thymus disparaît à la suite du jeûne permet de supposer que cet organe peut contenir des substances de réserve. Cette hypothèse devient plus vraisemblable si l'on remarque que les faits observés à la suite du jeûne dans le thymus se voient aussi dans les autres organes lymphoïdes, en particulier dans la bourse de Fabricius et dans la rate, comme nous l'avons montré avec M. Jolly.

Les physiologistes qui ont étudié le thymus dans ces dernières années ont surtout recherché dans cet organe l'existence d'une sécrétion interne spécifique et plus ou moins liée à l'état d'évolution des glandes génitales. Ils n'ont pas considéré la possibilité de voir dans cet organe un organe de réserve. Les expériences que nous venons d'apporter sont favorables à cette hypothèse; le développement considérable du thymus et du tissu lymphoïde en général chez le jeune sujet, l'involution de l'organe coïncidant le plus souvent avec la crise sexuelle ne sont nullement des faits contraires à cette idée et peuvent être interprétés dans ce sens. Comme le tissu du thymus est

extrêmement riche en nucléo-albumines, il s'agirait là de réserves azotées, et peut-être faut-il voir dans le thymus et dans le tissu lymphoïde en général un des principaux sièges de la réserve azotée de l'organisme. Seules, des expériences de jeûne azoté, déjà commencées, pourront répondre à cette supposition.

Les lymphocytes qui disparaissent dans le thymus de l'animal jeûneur ne se détruisent pas tous, mais la plupart, comme nous l'avons vu, sortent vraisemblablement du thymus et retournent dans la circulation. On peut admettre alors qu'il se fait par ce mécanisme des phénomènes de transport, et que les lymphocytes du thymus peuvent aller remplacer les lymphocytes détruits en d'autres points de l'organisme.

Enfin, l'étude histologique de l'involution expérimentale du thymus nous a conduit à distinguer dans cet organe, en plus du tissu conjonctivo-vasculaire, deux tissus intriqués, mais absolument distincts : le tissu lymphoïde et le tissu épithélial.

S'il est besoin d'admettre, pour expliquer les résultats de certaines expériences, une sécrétion interne, on pourrait supposer que la sécrétion interne est surtout la fonction du tissu épithélial, le rôle de réserve appartenant surtout aux lymphocytes, qui disparaissent en effet les premiers dans l'involution du jeûne.

L'intrication absolue des lymphocytes et du tissu épithélial nous porte à voir là une sorte de symbiose. Il est difficile d'admettre, avec quelques auteurs, que le lymphocyte se loge n'importe où, « en tout lieu susceptible de lui constituer un nid » et que les relations qui existent

dans le thymus entre lui et le tissu épithélial, ne soit que circonstancielle. Les variations corrélatives des deux tissus permettent, beaucoup plus vraisemblablement, de croire que dans cette association, il y a, au point de vue physiologique, une aide mutuelle, et qu'aussi bien, le tissu épithélial sert à la vie du tissu lymphoïde, comme les lymphocytes servent à la fonction du tissu épithélial.

En terminant ce travail, je tiens à adresser mes remerciements les plus sincères à mon maître M. Jolly qui m'a initié à l'histologie et qui, en me donnant le sujet de ce travail, a bien voulu m'associer à ses recherches.

Je prie M. le professeur Prenant qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, de recevoir mes respectueux remerciements.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. — Le jeûne produit chez les oiseaux (pigeon, poulet, canard) et les mammifères (cobaye) une involution rapide et considérable du thymus.

II. — Dans le jeûne aigu complet, la diminution du poids du thymus atteint facilement 70 p. 100 au bout de huit jours, alors que le poids du corps n'est diminué que de 30 p. 100.

III. — Le jeûne mitigé prolongé plus longtemps permet d'obtenir plus facilement des diminutions de poids considérables, atteignant jusqu'à 90 p. 100 du poids primitif.

IV. — Un jeûne très mitigé, ne produisant qu'une diminution légère du poids du corps amène cependant un certain degré d'atrophie du thymus.

V. — L'atrophie du thymus causée par le jeûne est une véritable involution. Elle est caractérisée histologiquement par la diminution ou la disparition de la substance corticale. L'organe complètement involué ne présente plus qu'une seule substance rappelant les caractères de la substance médullaire.

VI. — Les phénomènes de nécrose et de phagocytose des lymphocytes sont peu abondants, ce qui permet de penser qu'une partie des lymphocytes sort du thymus

par émigration et rentre dans la circulation sanguine et lymphatique.

VII. — La charpente épithéliale du thymus est touchée secondairement. Un grand nombre de cellules du réticulum se transforment en cellules rondes, isolées, correspondant aux corpuscules de Hassall monocellulaires ou cellules myoïdes. Celles-ci présentent en plus des modifications protoplasmiques, des phénomènes de dégénérescence nucléaire qui aboutissent à la disparition du noyau dans beaucoup d'entre elles. Ces éléments doivent être considérés comme une forme d'involution des cellules du réticulum.

VIII. — Les corpuscules de Hassall présentent pendant le jeûne des phénomènes d'involution plus accentués ; ils deviennent volumineux, kystiques, sont envahis par des leucocytes polynucléaires ; la diminution des lymphocytes voisins laisse apercevoir avec la plus grande netteté leur union directe avec le réticulum.

Les corpuscules de Hassall doivent être considérés comme des centres d'involution des cellules du réticulum. Ce sont, non pas des restes épithéliaux fixes, mais des formations essentiellement mobiles. C'est l'absence d'une cavité épithéliale qui donne la raison de ces formations spéciales : le tissu épithélial du thymus ne trouvant pas de cavité pour éliminer les cellules évoluées, est obligé de fabriquer des centres d'involution.

X. — Pendant le jeûne, le réticulum, en plus de son mouvement vers le corpuscule de Hassall, présente, dans chaque lobule, un mouvement centripète qui aboutit à la formation de grands kystes d'involution engloutissant

un grand nombre de corpuscules de Hassall. La formation de ces kystes d'involution se voit particulièrement bien chez le cobaye.

XI. — Chez le cobaye, les phénomènes de dégénérescence nucléaire des cellules du corpuscule de Hassall aboutissent à la mise en liberté de nombreuses granulations et gouttelettes chromatiques. Ces phénomènes existent à l'état normal, mais sont plus accentués dans le jeûne.

XII. — Chez les oiseaux, les corps concentriques, moins nombreux et moins bien développés que chez les mammifères, sont souvent contenus au centre de masses cellulaires compactes, d'aspect épithétial; elles sont en relation directe avec le réticulum; on observe à l'intérieur de ces masses, la transformation des cellules épithélioïdes en cellules myoïdes. Corps de Hassall, cellules myoïdes rondes, cellules du réticulum, placards épithélioïdes ne sont que des aspects différents d'un même tissu.

XIII. — Lorsque l'involution produite par le jeûne a été très accentuée, le lobule thymique est privé de ses lymphocytes et réduit à sa charpente; celle-ci laisse alors apercevoir souvent, à la périphérie, une zone dans laquelle les noyaux vésiculeux sont régulièrement disposés en palissade (zone bordante de Hammar).

XIV. — L'involution causée par le jeûne n'est pas définitive. Lorsqu'on redonne de la nourriture aux animaux, le thymus se reforme. La substance corticale est à peu près reconstituée au bout de quinze jours.

XV. — Le repeuplement du thymus en lymphocytes

se fait surtout par la mitose des cellules anciennes. Il est difficile de dire dans quelle mesure s'ajoute à ce phénomène l'immigration de lymphocytes venues des vaisseaux.

XVI. — Le mode de régénération du réticulum n'est pas encore éclairci.

Chez les oiseaux, déjà dans le thymus des témoins, mais surtout pendant le jeûne et pendant la régénération, on voit se former aux dépens des cellules périphériques des corpuscules de Hassall, des cellules géantes à noyaux multiples unies au réticulum et persistant à la suite de la liquéfaction de la partie kératinisée du corpuscule. Certains faits d'observation permettent de supposer que ce matériel cellulaire, en se fragmentant et s'étendant, peut servir à la reconstitution du réticulum.

XVII. — L'observation du thymus pendant le jeûne et pendant la régénération amène à conclure qu'il existe dans le thymus trois tissus différents, indépendants, incapables de se transformer l'un dans l'autre : le tissu conjonctivo-vasculaire, les cellules lymphoïdes et la charpente épithéliale comprenant les cellules du réticulum, les cellules myoïdes rondes, les placards épithélioïdes et les corpuscules de Hassall.

XVIII. — L'étude de l'involution du jeûne ne permet pas de résoudre d'une manière catégorique la question de la nature épithéliale du tissu de charpente, pas plus que l'origine mésenchymateuse du tissu lymphoïde, mais tous les faits sont en faveur de cette manière de voir.

XIX. — L'étude de l'involution du jeûne peut donc appuyer la théorie qui fait du thymus un organe lympho-épithélial, dans lequel le tissu lymphoïde et le tissu épithélial ont subsisté, indépendants, mais intriqués, adaptés l'un à l'autre en une sorte de symbiose.

XX. — La facilité avec laquelle disparaissent les lymphocytes du thymus (et aussi de la bourse de Fabricius et de la rate), à la suite du jeûne, permet de supposer que cet organe et le tissu lymphoïde en général peuvent jouer le rôle d'un tissu de réserve par un mécanisme qui reste à élucider.

Vu :
Le Président de la Thèse,
A. PRENANT

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Beard (J.).** — The source of Leucocytes and the true Function of the Thymus, *An. Anzeiger*, Bd 18, 1900 p. 550 et p. 161.
- Béclère (H.) et Pigache (R.).** — Action des rayons de Röntgen sur les corpuscules de Hassall. *Société anatomique*, 20 janvier 1911, p. 47.
- Cheval (Max).** — Recherches sur les lymphocytes du thymus. *Bibliographie anatomique*, T. XVII, 1908, p. 189.
- Crémieu (R.).** — *Étude des effets produits sur le thymus par les rayons X*. Thèse doct. méd., Lyon, 1912.
- Drzewina (A.).** — Contribution à l'étude des leucocytes granuleux du sang des poissons. *Archives d'Anat. microscop.*, T. XIII, fasc. II, juin 1911, p. 319.
- Dustin (A. P.).** — Contribution à l'étude du thymus des reptiles. Cellules épithélioïdes, cellules myoïdes et corps de Hassall. *Archives de Zoologie expérimentale*, 5^e série, T. II, n° 3, 10 septembre 1909, p. 43.
- Les greffes thymiques. *C. R. de l'Association des anatomistes*, 13^e réunion, Paris 1911, p. 10.
- Le thymus de l'axolotl. *Archives de Biologie*, T. XXVI, 1911, p. 557.
- Ghika (Charles).** — *Étude sur le thymus*. Thèse doct. en méd., Paris 1901.
- Hammar (J. Aug.).** — Zur Histogenese und Involution der Thymusdrüse, *An. Anzeiger*. Bd XXVII, 1905, p. 23 et p. 41.
- Über die Natur der Kleinen Thymus-zellen. *Archiv. für An. und Physiologie*. An. Abth. 1907, p. 83.

- Fünfzig Jahre Thymusforschung, *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgechichte* von MERKEL u. BONNET, XIX Bd, 1909.
- Zur Kenntnis der Teleostierthymus, *Archiv. f. mikr. Anatomie*, Bd. 73, 1909, p. 1.
- Der gegenwärtige Stand der Morphologie und Physiologie der Thymusdrüse. *Wiener med. Wochenschrift* 1909, n° 47, p. 2746, n° 48, p. 2795, n° 50, p. 2910.
- Zur Kenntnis der Elasmobranchier-Thymus, *Zoologischen Jahrbuchern* : Abth. f. Anatomie und Ontogenie der Tiere. Bd 32, 1911, p. 135.
- Die Thymusliteratur im referatenjahr 1911. *Zentralblatt der exp. medicin.* Bd I, I Heft 1912, p. 3.
- Holmström (Ruben).** — Über der Vorkommen von Fett und fettähnlichen Substanzen im Thymusparenchym. *Archiv. f. mikr. Anatomie*, Bd 77, 1921, p. 323.
- Jolly (J.)** — Sur la fonction hématopoïétique de la bourse de Fabricius, *Société de Biologie*, 1^{er} avril 1911, T. LXX, p. 498.
- Sur l'involution de la bourse de Fabricius, *Société de Biologie*, 8 avril T. LXX, p. 564.
- La bourse de Fabricius et les organes lympho-épithéliaux. *C. R. de l'Association des anatomistes*, 13^e réunion, Paris 1911, p. 164.
- Sur les modifications histologiques de la bourse de Fabricius à la suite du jeûne. *Société de Biologie*, 28 octobre 1911, T. LXXI, p. 323.
- Jolly (J.) et Levin (S.)** — Sur les modifications de poids des organes lymphoïdes à la suite du jeûne. *Société de Biologie*, 28 octobre 1911, T. LXXI, p. 320.
- Sur les modifications histologiques du thymus à la suite du jeûne. *Société de Biologie*, 4 novembre 1911, T. LXXI, p. 374.
- Évolution des corpuscules de Hassall dans le thymus de l'animal jeûneur, *Société de Biologie*, 27 avril 1912.
- Jonson (Arvid).** — Studien über die Thymusinvolution. Die

- akzidentelle Involution bei Hunger. *Archiv. f. mikr. Anatomie*, Bd. 73, 1909, p. 390.
- Kollmann (M.)** — *Les leucocytes du sang chez les Invertébrés*. Thèse doct. ès-sciences, Paris 1908.
- Letulle (M.) et Nattan-Larrier.** — Identification de certains éléments constitutifs du thymus. Le corpuscule de Hassall, *S. de Biologie*, 3 mai 1902, p. 485.
- Lucien et Parisot.** — Contribution à l'étude des fonctions du thymus, *Arch. de méd. expér.* Janvier 1910, n° 1.
- Maximoff (Alexander).** — Über die Histogenese der Thymus bei Säugertieren. *Archiv. f. mikroskop. Anatomie und Entwicklungsg.* T. 74, p. 525.
- Pensa (A.)** — Osservazioni sulla struttura del Timo, *An. Anzeiger*, nov. 1905, Bd. XXVII, p. 529.
- Pigache (R.) et Béchère (H.)** — Kystes ciliés du thymus. *Bull. de la Société anatomique*, T. XIII, n° 1. Janvier 1911, p. 13.
- Pigache (R.) et Worms (G.)** — Considérations sur l'état histologique du thymus. Action de la thyroïdectomie. *Archives d'Anatomie microscop.* T. XII, fasc. II, Septembre 1910, p. 209.
- Prenant (A.)** — Contribution à l'étude du développement organique et histologique du thymus, de la glande thyroïde et de la glande carotidienne, *La Cellule*, 1894, T. X, p. 85.
- Regaud (Cl.) et Crémieu (R.)** — L'évolution des corpuscules de Hassall dans le thymus röntgénisé du chat : I. Mécanisme de l'accroissement de ces corpuscules. *Soc. de Biologie*, 28 octobre 1911, T. LXXI, n° 29, p. 325.
- Sur les modifications provoquées par la röntgénisation dans le tissu conjonctif périlobulaire du thymus, chez le chat, *Soc. de Biologie*, 25 novembre 1911, T. LXXI, n° 33, p. 501.
- Sur la suppression définitive du tissu thymique par la röntgenthérapie, *Soc. de Biologie*, 30 mars 1912.
- Retterer (Ed.)** — Origine et évolution des amygdales chez les mammifères. *Journal de l'anatomie*. T. 24, 1888, p. 1 et 274.

- Roger et Ghika.** — Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du thymus. *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1900, T. II, p. 712.
- Rudberg (Hans).** — Studien über die Thymusinvolution. Die Involution nach Röntgenbestrahlung. *Archiv. f. Anatomie und Physiologie*, 1907, An. Abth. p. 123.
- Saint-Remy (G.) et Prenant (A.)** — Recherches sur le développement des dérivés branchiaux chez les sauriens et les ophiidiens. *Archives de Biologie*, T. XX, 1904, p. 145.
- Schambacher (A.)** — Ueber die Persistenz von Drüsenkanälen in der Thymus und ihre Beziehung zur Entstehung der Hassallschen Körperchen, *Virchow's Archiv. f. path. Anatomie*, Bd. 172, 1903, p. 368.
- Söderlund (G.) und Backman (A.)** — Studien über die Thymusinvolution. Die Altersveränderungen der Thymusdrüse beim Kaninchen, *Archiv. f. mikrosk. Anatomie*, Bd. 73, 1909, p. 699.
- Stöhr (Ph.)** — Ueber die Abstammung der kleinen Thymusrindenzellen, *An. Hefte*, Bd 41, Abth. I, 1910, p. 105.
- Verdun (P.)** — *Contribution à l'étude des dérivés branchiaux chez les vertébrés supérieurs*, Thèse sciences, Paris, 1898.
- Ver Eecke (A.)** — Structure et modifications fonctionnelles du thymus de la grenouille, *Bulletin de l'Acad. Royale de méd. de Belgique*, IV^e série, T. XIII, 1899, p. 67.
- Wallisch (M.)** — Zur Bedeutung der Hassallschen Körperchen. *Archiv. für mikr. Anatomie*, Bd 63, 1904, p. 274.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
I. — Introduction historique.	5
II. — Involution physiologique du thymus	13
III. — Involution accidentelle	19
Involution due aux rayons X.	20
IV. — Involution du thymus produite par le jeûne.	25
V. — Recherches personnelles. Objet d'étude et technique. .	27
VI. — Structure du thymus des oiseaux	33
VII. — Modifications du thymus à la suite du jeûne.	42
VIII. — Modifications histologiques du thymus à la suite du jeûne.	63
IX. — Dédutions histologiques	89
X. — Dédutions et considérations physiologiques.	92
Résumé et conclusions	95
Index bibliographique.	100

